Aus der Tropenmedizinischen Abteilung der Militärärztlichen Akademie
(Leiter: Marinegeneralarzt a. D. Prof. Dr. Ziemann)

Nierenschädigungen bei Malaria

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des medizinischen Doktorgrades an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Gerd Kloss
aus Berlin-Wilmersdorf

Tag der Promotion: 15. Mai 1940.

Druck: Karl u. Richard Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 44.

M 74

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz
Referent: Prof. Dr. Klejne

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Bevor ich mich dem eigentlichen Thema zuwende, erscheint mir eine kurze Verständigung über Anatomie und Physiologie der Niere, wie sie jetzt aufgefaßt werden, für zweckmäßig — nicht nur zum allgemeinen Verständnis, sondern auch vor allen Dingen deshalb, weil infolge der Verschiedenheit der Auffassung sowie auch der wachsenden Erkenntnisse innerhalb dreier Generationen der Vergleich der Angaben oft recht schwierig und irreführend ist. Genau so wie die Auffassung über die Pathologie der Niere auch noch heute ganz uneinheitlich ist, worauf ich später noch zu sprechen komme. Es ist deshalb nötig, die Angaben auf eine einheitliche Auffassung zu bringen, eben die Auffassung, die dem heutigen Stande der Forschung entspricht. Diese Vereinheitlichung ist auch deshalb nötig, um überhaupt zwischen den einzelnen Auffassungen der Autoren aller Völker vergleichen zu können. Dies gilt besonders bei der Besprechung einer Folgekrankheit der Malaria, dem Schwarzwasserfieber.

Die Nieren sind das hauptsächlichste Ausscheidungsorgan der Stoffwechselschlacken. Nach Dietrich wird die Leistungseinheit der Niere von einem Nierenknäuel (glomerulus) und den dazugehöriger. Harnkanälchen gebildet. Das zuführende und das abführende Gefäß liegen nebeneinander. Der Knäuel hängt gleichsam in eine becherförmige Einbuchtung der Kapsel hinein. Das Epithel der Kapsel ist beim Kinde hoch, beim Erwachsenen ganz flach. Der Kapselraum setzt sich in das gewundene Kanälchen (Hauptstück) fort. Dieses wird von einem hohen Epithel gebildet mit gekörntem Plasma, das an der Basis feine Stäbchenstruktur, nach innen einen Bürstensaum erkennen läßt. Die gewundenen Kanälchen setzen sich in die Henlesche Schleife fort, zunächst in den absteigenden Schenkel, der von der Rinde bis in die Marksubstanz, selbst bis in die Papillen herabreicht. Das Epithel ist niedrig und hell, die Lichtung eng. Im aufsteigenden Schenkel wird das Epithel wieder dunkler und höher. In der Nähe des Glomerulus geht die Schleife wieder in einen gewundenen Abschnitt, das Zwischenstück (gewundenes Kanälchen 2. Ordnung), über mit hellem, leichtgekörntem Epithel. Ein kurzes Schaltstück mit höherem Epithel gleitet in die Sammelröhren über, die gegen die Pyramide weiter werden und in die Kelche einmünden.

In den Glomeruli findet die hauptsächliche Ausscheidung von Wasser und den gelösten Stoffen (Kochsalz, Harnstoff) statt, die als Filtration und Exkretion aufgefaßt wird. Die gewundenen Kanälchen dienen zum Teil der Abscheidung kolloidal gelöster Stoffe (Harnsäure, eiweißartige Stoffe), aber wohl auch der Rückresorption. Die absteigenden Schleifenschenkel haben wesentlich die Rückresorption des Wassers, d. h. die Konzentration zu leisten, die aufsteigenden Schenkel und Zwischenstücke ergänzen Sekretion und Rückresorption der Hauptstücke. Aber auch in den Sammelröhren wird noch Konzentration angenommen. Je nach der Beanspruchung kann offenbar in den Hauptstücken und Zwischenstücken die Leistung wechseln.

Bevor ich auf Klinik und Pathologie der Schädigungen eingehe, muß ich noch einige wesentliche Punkte behandeln, die nicht nur zum Verständnis des klinischen Teiles dienen, sondern auch erklären, warum einige Kranke so und andere entgegengesetzt sich verhalten. Nicht nur das verschiedene Verhalten wird durch diese Betrachtung erklärt, sondern zum Teil auch die ganz verschieden lautenden Berichte der einzelnen Autoren. Die Punkte, auf die ich nun näher eingehen will, sind:

Das Alter des Patienten,
Jahreszeit der Erkrankung,
Epidemie oder Endemie,
Erstinfektion oder Rezidiv,
Todesfälle,
Rasse,
Klima und geographische Lage,
Allgemeiner Gesundheitszustand,
Geschlecht,
Beruf.

Spezielle Beziehungen der Malaria bzw. des Schwarzwasserfiebers zu den Nierenschädigungen.

Hierbei muß ich öfter auf die Angaben von Giglioli aus Britisch-Guayana eingehen, weil er wohl der einzige ist, der in zusammenfassender Weise über die Beziehungen

von Malaria und Schwarzwasserfieber zur Nierenschädigung gearbeitet hat. Wenn wir auch, wie wir später sehen werden, seine Angaben kritisch auswerten müssen, sind sie doch wegen der Statistiken sehr aufschlußreich.

Es ist verständlich, daß gerade bei diesem Thema das Alter eine Rolle spielen könnte. Jedoch ist es nicht so wesentlich, wie man im Anfang annehmen könnte. Man kann sogar sagen, daß eigentlich kein Alter besonders bevorzugt wird: Meist sind die Leute der Malaria ausgesetzt, die evtl. unter Bedingungen leben, die für Kinder und alte Leute nicht erträglich sind, d. h. es ist arbeitende eingeborene Bevölkerung. Eine kleine Aufstellung von Djaparidse aus Rußland kann wohl als Norm hingestellt werden.

Alter	Zahl der Kranken mit Oedem
—12	7
13—21	28
22—40	62
über 40	20

Bei der Quartana allerdings kann man wiederum sagen, daß die Kinder häufiger Symptome aufweisen als die anderen Altersklassen. So berichtet Giglioli aus Guayana, daß von 27 Kindern 81,4 % und von 29 Erwachsenen nur 27,5 % an Quartana erkrankten. Auch hier offenbart sich wieder der schleichende, heimtückische Verlauf der Quartana. Sagte man doch schon im alten Rom, wenn man einem etwas Schlechtes wünschen wollte: Quartana te teneat! Die Kinder spielen, haben keine Beschwerden, das Fieber ist nur ganz leicht bei chronischen Fällen, die Behandlung wird von den Erwachsenen nicht für nötig gehalten, weil ihnen der schlechte Gesundheitszustand ihrer Kinder nicht auffällt. So kommt es, daß gerade Kinder erst Kinder in Behandlung kommen, wenn Oedeme erscheinen und die Kranken langsam matter werden. Die Erwachsenen werden sich aus eigenem Antrieb eher in Behandlung begeben, weil ja schon geringe Beschwerden sie in ihrer Arbeitskraft wesentlich hemmen.

Von Giglioli können wir auch wieder hierüber genaue Angaben erhalten, weil er sein Material aus Fällen entnimmt, die unter dauern-

der klinischer Beobachtung standen. 50 westindische Arbeiter zeigten folgende Verteilung:

15—20 J.	9
21—30 J.	33
31—40 J.	7
41—50 J.	1

Bei Arbeitern mit nephritischen Erscheinungen war die Zahl folgendermaßen:

16—20 J.	15
21—45 J.	41
über 45 J.	9

Diese Zahlen sind insofern irreführend, als sie nur die arbeitende Bevölkerung betreffen. Der Autor sagt ganz richtig, daß sich die Zahlen zu Ungunsten der Kinder ändern, wenn wir die eingeborene Bevölkerung betrachten. Fallen doch 54 % der Gesamtfälle auf Kinder. Allerdings ist die wesentlich höhere Zahl der Beteiligung der Kinder bei Nierenschädigungen in anderen Berichten nicht so deutlich.

Das Geschlecht spielt bei dieser Frage keine Rolle. Die Beteiligung beider Geschlechter ist annähernd gleich, wenn man die ganze Literatur überblickt. Geringe Schwankungen sind in der örtlichen Zusammensetzung der Fälle begründet, sei es, daß es Arbeiter sind oder sonst irgendwelche Faktoren die männliche Bevölkerung überwiegen lassen.

Als zweiter wichtiger Punkt folgt die Jahreszeit, und was damit eng zusammenhängt, Klima und geographische Lage. Was die Jahreszeit anbetrifft, so findet sich keine Angabe, die der allgemeinen Häufung der Malariaerkrankung zu bestimmten Jahreszeiten widerspricht. Häufig ist es auch falsch, aus größerem Auftreten bestimmte Schlüsse zu ziehen.

So berichtet Mühlens, daß auch in den regenarmen Jahren z. B. auf Ceylon 1934/35 gewaltige Epidemien ausbrechen können. Nicht die Menge des Wassers ist für die Brutstätte der Anopheles wichtig, sie braucht nur kleine Tümpel, wo sie sich ungestört vermehren kann. Oft sind auch sehr lange Latenz oder verzögerte Inkubation für ein gehäuftes Auftreten maßgebend.

Was das Klima angeht, so finden wir Nieren-Affektionen überall. In der Literatur finden sich Angaben aus

Sumatra,
China,

Rußland,
Ungarn,
Ostafrika,
Palästina,
Niederländisch-Indien,
Tunis,
Französisch-Hinterindien,
Marokko,
Senegal,
Britisch-Guayana,
den Philippinen,
Westafrika sowie auch
Deutschland und den
Vereinigten Staaten.

Ganz verschieden ist natürlich die Häufigkeit. Während z. B. Deeks in Panama als häufigste Komplikation die Nierenschädigung sieht, finden sich in Italien nur ganz spärliche Angaben. Rem-Picci hat in Rom 7 Jahre lang, von 1891 bis 98 die Malaria-Fälle auf Nierenbeteiligung geprüft. Jedoch mußte er feststellen, daß in Rom und seiner näheren Umgebung trotz großer Zahl der Malaria-Erkrankungen die Affektionen der Niere gering sind. Das hängt natürlich auch mit der jeweilig vorkommenden Parasitenart zusammen.

In Italien finden sich zumeist Tertiana-Parasiten, also Plasmodium vivax, wohingegen in Panama (Deeks und Bates), Rußland (Djaparidse), Niederländisch-Indien (Surbek), Guayana (Giglioli) und China (Chang und Young), die Tertiana-Infektion in den Hintergrund tritt.

Selbstverständlich ist es auch, daß in zivilisatorisch höherstehenden Ländern wie Ungarn, Italien und Nordamerika selbst bei großer Infektionsgefahr die Zahl der an Nieren Geschädigten niedrig ist, weil ja, wie wir später hören werden, eine Vorbedingung für eine Affektion entweder eine perniciöse Form der Tropia bei Erstinfektion oder eine chronische Infektion bei verschleppter Quartana ohne Behandlung ist. Beide Annahmen treffen für Amerika oder Italien nicht zu. Hierfür sind einige Zahlen sehr interessant: Auf den Philippinen hatten nach Willets (1914)

von 348 beobachteten Fällen 33,9 % Zeichen einer Nierenschädigung.

In Panama hatten nach Bates 1913 42 %. von 200 Tropika-Infektionen, in Westafrika 48,5 % von 35 Nierenschädigungen.

In Senegal registrierte Marchoux sogar 97,5 % mit Albuminurie von 40 Fällen. Auch Holmes fand 48,9 % von 35 Fällen in Westafrika. Ueber Indien schreibt James 1922: „Zeitweilige Albuminurie ist häufig, besonders gegen Ende des Fieberparoxysmus". Rogers dagegen beobachtete im selben Lande selten das Vorkommen von Albuminurie. Wenn wir uns nun aber überlegen, welche große Reihe von Faktoren ausschlaggebend ist, um ein Zustandekommen von Nierenschädigung zu bewirken, so kann man sich wohl vorstellen, daß so verschiedene Resultate zustandekommen können.

Viele Berichte kommen auch aus den hinterindischen Staaten, dem malayischen Archipel und den Strates Settlements, so von J. T. Clark, Malcolm, Watson und Surbek sowie Bosch, Swan 1909 und Bass berichten über Fälle aus Jamaika. Nehmen wir dagegen die Zahlen von Ungarn, so sind sie bedeutend geringer, obwohl dort natürlich infolge genauer Statistiken und jahrelanger Beobachtung alles viel genauer erfaßt werden konnte. Von 2190 Gesamtfällen in drei Jahren zeigten nur 1,4 % Zeichen einer Nierenschädigung. Dabei muß man noch bedenken, daß diese Schädigung innerhalb dreier Jahre einer Epidemie vorgekommen ist, wohingegen in endemischen Jahren kein einziger Fall zu verzeichnen war. Bei diesen Punkten müssen wir nun gleich an die Wichtigkeit der Frage Epidemie oder Endemie denken. So beobachtete Engel in Ungarn, daß die Epidemie eine Neigung zur Nierenschädigung herbeiführt. Kommt nun noch eine außergewöhnlich starke Regenzeit hinzu, so häufen sich die Fälle noch mehr, und Engel berichtet, daß in der Regenzeit 1924 eine besonders hohe Zahl von letalen Fällen zu beobachten war. In der Regenzeit kommt es hinwiederum auch zu vielen Rückfällen, und gerade diese Fälle sind dann vonseiten der Niere bedroht, wie Broc und Abdallah aus Tunis berichten. Wir sehen, daß man bei der Malaria nie allein einen Punkt betrachten darf, son-

dern daß immer eines das andere nach sich zieht und eines vom anderen abhängt.

Einer der ersten, der den Zusammenhang zwischen Epidemie und Nierenschädigung erwähnt, ist Rosenstein in Danzig. Auch er sieht einen deutlichen Anstieg während einer Epidemie genau so wie Djaparidse in Rußland. Wichtig sind dabei noch die Beobachtungen von Giglioli. Er schreibt: „Aber wenn man das allgemeine Vorkommen von Albuminurie in Malariafällen betrachtet, und zwar von Monat zu Monat, dann finden wir in der Epidemie von 1926 während der ersten drei Monate eine geringe Albuminurie, d. h. als sich die Epidemie noch in einem akuten Stadium befand und neue Infektionen vorherrschten. Das Vorkommen von Malariaschädigung wurde größer und herrschte vor, als die Epidemie im Abflauen begriffen war, und die chronische Infektion die Ueberhand gewann".

Jahr	Monat	Zahl der registrierten Malariafälle	Vorkommen von Albuminurie in Malariafällen
1926	Mai	25	—
	Juni	50	—
	Juli	110	—
	August	150	13,5 %
	September	140	13,6 %
	Oktober	370	10,0 %
	November	400	30,0 %
	Dezember	380	23,8 %
1927	Januar	290	39,0 %
	Februar	230	24,0 %
	März	190	47,0 %
	April	140	38,0 %
	Mai	190	33,0 %

Aus den Tabellen ist zu entnehmen, daß der Anstieg des Albuminurievorkommens seinen Höhepunkt fünf Monate nach dem Epidemiehöhepunkt hat. „Zwei Jahre später, als der Einfluß der Epidemie von 1926 fast nahezu erschöpft war, finden wir, daß das Vorkommen von Albuminurie zur Zahl der Vorepidemiezeit hin gefallen ist. In den ersten vier Monaten von 1929 finden wir Albuminurievorkommen in 18,1 % der Malariafälle", so schreibt Giglioli.

Sehr wichtig ist auch der Gesundheitszustand zur Beurteilung der einzelnen Fälle. Fast immer sind die Kranken in schlechtem Zustand, außer von einigen Fällen der Tropika abgesehen, die erstmalig aber eine perniciöse Form erworben hatten. So berichtet Costa über Behandlung von Malaria bei Fremdenlegionären, die nach Frankreich geschickt wurden wegen ihres chronischen Fiebers. Alle waren schlecht ernährt, weil sie durch das dauernde Fieber keinen Appetit hatten und vor allem waren sie dazu noch Alkoholiker. Auch Giglioli und Surbek zeigen, daß die Patienten, die sie in Behandlung bekommen, durchweg infolge ihrer Nichtbehandlung chronische Malaria hatten und unterernährt oder zumindest nicht voll leistungsfähig waren. Dabei ist es ganz besonders wichtig, daß es sich fast durchweg um rückfällige Kranke handelt. Dies berichten alle Autoren. Handelte es sich nicht um einen Rückfall, so waren es chronische Fälle. Fast nie kam ein akuter Fall irgendeiner Form der Malaria in Beobachtung, der sofort Erscheinungen vonseiten der Nieren zeigte. Es tritt häufig eine leichte Albuminurie als Hinweis auf eine geringe Schädigung auf, aber sehr selten eine Nephritis oder Nephrose.

Interessant ist ferner die Verteilung auf die einzelnen Rassen und deren Anfälligkeit. Auch hier will ich zuerst Giglioli zitieren.

Rasse	Untersuchte Anzahl der Patienten	Anteil der Albuminurie	Anzahl mit Albuminurie % d. Untersuchten
Neger	340	75	22
Mischlinge	133	40	30
Eingeborene	31	12	29
Ostinder	29	10	34,4

Fälle mit Nephritis (Nephrose):

Rasse	Zahl der Untersuchten Fälle	Zahl der Nephritisfälle	Vorkommen von Nephritis in %
Neger	1854	38	2,04
Mischlinge	1037	37	3,56
Eingeborene	357	12	3,36
Ostinder	209	10	4,80

Hieraus sehen wir, daß die Zahl der ostindischen Fälle größer ist als die der Neger. Sonst existieren leider keine

vergleichenden Angaben in der Literatur. Infolge der Häufung der Fälle in bestimmten Gegenden ist es natürlich, daß auch bestimmte Rassen mehr beteiligt sind. So finden wir häufig Beteiligung der Nieren nach Malaria bei Malaien und Javanern, Negern, Indern und vor allem auch bei Mischlingen. Weiße sind naturgemäß viel weniger betroffen, weil erstens ihre Zahl geringer ist und sie zweitens größere hygienische Vorbeugungen treffen. Sollte trotzdem bei ihnen eine Infektion eintreten, so begeben sie sich sofort in Behandlung. Aber auch bei ihnen kann es zu Schädigungen kommen, wie Broc und Abdallah aus Tunis, Engel in Ungarn, Bartels und Rosenstein in Norddeutschland, Thayer in Amerika und Pringault aus Saloniki zeigen. Im Ueberblick kann man wohl behaupten, daß Weiße am wenigsten, Neger geringer als andere Rassen, häufiger dagegen Mischlinge, vor allen Dingen Mischlinge in Amerika zwischen Negern und Andersfarbigen, die man als Zambo bezeichnet.

In engem Zusammenhang mit der Bedeutung der Rasse steht auch die Frage der sozialen Lage. In jedem Falle sind es Angehörige der körperlich arbeitenden Bevölkerung, und da auch wieder die niedersten Schichten, also ungelernte Arbeiter, Saisonarbeiter, Kulis, kleine Handwerker und Hafenarbeiter.

Chang und Young berichten, daß 80 % ihrer Erkrankten den niedersten Klassen angehört haben. So oder ähnlich lauten auch die anderen Angaben. Djaparidse, dessen Beobachtungen aus großen Hospitälern stammen, stellt ebenfalls fest, daß seine Patienten Arbeiter und Bauern waren. Auch bei Giglioli und Surbek handelt es sich um Kulis oder Plantagen- und Minenarbeiter.

Wenn man sich einen Ueberblick über die gegenwärtige Malarialiteratur verschafft, kann man sich nicht oft genug wundern, wie verschiedenartig die Angaben der Autoren sind, und wie widerspruchsvoll selbst Aussagen über ein und dasselbe Thema sind. Sicher ist, daß auch noch andere Faktoren als die oben beschriebenen weiterhin eine große Rolle spielen. So ist, wie Sinton und Lal bei Untersuchungen über Albuminurie unter Alkali- und Chininbe-

handlung sagen, sehr wichtig die Möglichkeit einer ausgedehnten Bevölkerung, die Dosierung des Chinins und seiner Anwendung, die Zahl der Tage, an denen der Urin auf Eiweiß untersucht wurde, die Kost des Patienten und die örtliche Wetterlage und das örtliche Vorkommen von Albuminurie auch sonst. Gerade die örtliche Wetterlage ist nicht zu unterschätzen. So kommt es nach v. Bergmann vor, daß Fieber mit Albuminurie auftritt, das sich bis zu einer serösen Meningitis steigern kann. Dies kann allein durch intensive Sonnenbestrahlung hervorgerufen werden.

Aus diesen Ueberlegungen ist zu ersehen, daß sicher nicht die einzige Erklärung für ein plötzliches Ansteigen der Erkrankungsziffer die erhöhte Virulenz und eine besonders virulente Form der Parasiten sind, sondern daß in sehr wesentlichem Maße die oben genannten Faktoren mitbestimmen.

Die erste Frage, die sich sofort erhebt, wenn man die Klinik der Nierenschädigungen betrachtet, ist wohl die Ueberlegung: Sind eigentlich alle Malaria-Patienten, also Tertiana-, Quartana- und Tropika-Paräsitenträger in gleicher Weise an den Schädigungen beteiligt? Darauf gibt es nur eine Antwort: Nein, denn die Quartana steht bei weitem an erster Stelle, dann folgt mit Abstand die Tropika und darauf die Tertiana. Wenn auch gerade in der Klinik sich die Autoren infolge ihrer großen Verschiedenheit und Güte der Ausbildung oft widersprechen, so sind sie sich hierüber doch alle einig. Meistens braucht die Quartana gar nicht einmal die verbreitetste Art der Malaria-Infektion zu sein.

So beobachtet Giglioli, daß in Guayana nur 4.1 % aller Fälle mit Infektionen Quartana-Infektionen sind. Und doch herrscht in seinen ganzen Berichten die Quartana als ätiologischer Faktor vor. Dasselbe berichten auch Djaparidse und Suchun aus Rußland, daß die Oedemfälle bei Quartana doppelt so häufig sind wie bei Tertiana und Tropika zusammen. Sinton und Lal berichten aus ihren Fällen von:

57 % Plasmodium vivax
12 % Plasmodium malariae
31 % Plasmodium praecox.

Bei 31 Fällen mit Nierenbeteiligung hatten sie jedoch keinen Fall mit Tertiana-Infektion, wohl aber drei mit Quartana und 24 mit Tropika. Daß hier die Tropika mehr in den Vordergrund tritt, ist verständlich, da die Patienten aus einem größeren Bezirk kamen, während es ja gerade eine Eigenart der Quartana ist, herdweise aufzutreten.

Worauf die fast elektive und starke Wirkung des Plasmodium malariae beruht, ist noch unbekannt. Das einfachste wäre, einen besonders virulenten Stamm oder eine besondere Abart von Plasmodium malariae anzunehmen. Ob das aber allein der Grund sein kann, und ob doch nicht die prädisponierenden Momente, die Nichtbehandlung und lange Dauer der Infektion sehr wesentlich dazu beitragen, bedarf noch der Klärung. Dies könnte jedoch nur geschehen, wenn wissenschaftlich einwandfreies und großes Vergleichsmaterial aus allen Ländern über eine lange Reihe von Jahren vorhanden wäre. Das ist jedoch vorläufig noch nicht der Fall. Korrekte und lückenlose Angaben über Nierenbeteiligungen sind überhaupt in der ganzen Literatur nur sehr spärlich vorhanden.

Autor	Gesamtzahl der Fälle	Fälle mit Nieren-beteiligung	Davon: Te.	Tr.	Qu.
Surbek	15	15	—	3	12
Chang und Young	196	20 % von	124	—	—
Voorhoeve	1	1	—	—	1
Carothers	67 % aller Nierenerkrankungen hatten Plasmodium Malariae-Infektion				
Djaparidse	851	117	13	25	79
Seno u. Sostroamidjojo	—	2	—	—	2
Manson-Bahr und Maybury	—	2	—	—	2
Engel	—	31	—	24	—
Giglioli	—	5	—	—	5
	—	57	—	—	57
Militärhospital auf Java (nach Surbek)	222	109	—	—	109
Watson	196	12	—	—	—
Clarke	=	62	—	—	—

Es existieren noch mehr Angaben in der Literatur, aber sie sind alle so ungenau oder so Zufallsbefunde ohne Möglichkeit zum Vergleich, daß sie statistisch nicht benutzt

werden können. Auch hier ist es wieder Giglioli, der uns genaue Angaben liefert. Von 550 Fällen mit positivem Blutbefund hatten eine Albuminurie:

	Zahl der Untersuchten	Zahl mit Albuminurie positiv	% der Fälle mit Albumin.
mit Plasmodium vivax	447	112	25
mit Plasmodium falciparum	67	14	20
mit Plasmodium malariae	24	11	46
mit Doppelinfektion	12	1	8

Auch folgende Tabelle ist sehr aufschlußreich:

	Zahl in 1247 pos. Malariapräparaten	Zahl in 61 Fällen mit Nierenerscheinungen	% der Fälle mit Nierenerscheinungen
Plasmodium vivax	1016	43	4,23
Plasmodium falciparum	196	—	—
Plasmodium malariae	35	17	48,57

Bei Betrachtung dieser Aufstellung zeigt es sich eindeutig, daß die Quartana die Hauptur heberin von Nierenschädigungen ist. Ob nach Quartana die Tropika oder die Tertiana die zweite Stelle einnimmt, ist strittig. Nach Giglioli sollte man meinen, es folge die Tertiana. Auch Rem-Picci in Italien berichtet, daß Nierenaffektionen am häufigsten bei Quartana und Tertiana sind, weniger bei Perniciosa oder Tropika, trotz großer Beobachtungsreihen. Thayer dagegen fand in Baltimore von 332 Fällen 38,6 % Albuminurie bei Quartana und Tertiana, aber 56 % Albuminurie von 165 Fällen mit Tropika (Craig, Deaderick und Henson bestätigen diese Angaben). Bei Sinton und Lal halten sich beide die Waage. Albuminurie zeigte sich in 12,2 % bei 75 Tertiana- und in 14 % bei 410 Perniciosa-Fällen.

Bei allen diesen Zahlen könnte der Zweifel entstehen, ob tatsächlich die Quartana diese Bedeutung in der Pathogenese der Nierenschädigung hat. Wir dürfen aber immer nicht vergessen, daß die Quartana weitaus die geringste Zahl an Infektionen in der ganzen Welt ausmacht und — wie schon gesagt — die Quartana eigentlich nur in begrenzten Bezirken besteht oder vielfach überhaupt nicht vorkommt.

Daß sie aber wirklich die Nieren in hohem Maße schädigt, kann nicht stark genug betont werden. So sagt J. T. Clark: „Ich glaube, daß das Vorkommen von Oedemen in den Tropen einen jeden dazu veranlassen sollte, nach Quartanaparasiten zu fahnden, falls die Oedeme so aussehen, als ob sie von einer renalen Affektion herrühren". Auch er hat 29 Fälle mit positivem Quartana-Nachweis bei 55 Fällen mit Albuminurie und Oedemen aufgezeichnet.

Hinweise auf die Rolle der Quartana finden sich noch bei Marchiafava und Bignami, Malcolm Watson, Swan und James und Gunesekara. Bisher habe ich nur von dem Sammelbegriff Nierenschädigungen gesprochen. Nachdem aber die Frage der Verteilung der Schädigungen auf die Einzelparasitenarten geklärt ist, muß jetzt festgestellt werden, welche Schädigungen eigentlich in Frage kommen, um die beiden Punkte nachher in Beziehung setzen zu können. Bei der Malaria finden wir die Schädigung und ihre klinischen Manifestationen als Nephrose und Glomerulo Nephritis; Bezeichnungen, wie sie seit den klassischen Untersuchungen von Volhard und Fahr allgemein üblich geworden sind. Aber da selbst Autoren wie Giglioli, der sich als einziger in einem größeren Werke mit der Frage der Nierenschädigungen durch Malaria befaßt hat, nicht zwischen diesen beiden Begriffen trennen kann, so muß man alle diesbezüglichen Angaben sehr genau prüfen.

Die Nephrose ist charakterisiert

1. durch hohen Gehalt von Eiweiß im Harn,
2. viel Zylinder- und Nierenzellen,
3. wenig oder keine Erythrozyten,
4. viel Leukozyten.

Die hämaturische Glomerulo nephritis hat vor allem dagegen — wie schon der Name sagt — viel Erythrozyten im Harn, dagegen geringen Eiweißgehalt und geringen Gehalt an geformten Elementen. Auch die anderen Symptome zeigen recht charakteristische Unterschiede. So zeichnet sich die Glomerulo nephritis durch Erhöhung des Blutdruckes aus und geringe Oedeme, während die Nephrose keine Blutdruckerhöhung kennt, außer man denkt an die Schwan-

gerschaftsnephrose oder die Quecksilberniere, bei denen leichte Steigerung des Blutdruckes in Frage kommt. Auch ist bei der Einlieferung der Kranken bei der Nephrose charakteristisch, daß sie die Angaben machen, schon lange mit unmäßig geschwollenen Beinen und zum Teil auch mit unmäßig geschwollenem Gesicht sich herumgeschleppt zu haben. So schreibt Giglioli: Bei Kindern können die Augen vollkommen geschlossen und das Praeputium und das Skrotum so ausgedehnt sein, daß sie durchsichtig erscheinen.

Als Resumé stellt er folgendes auf: Kein Fall von akuter Nephritis wurde beobachtet. Rote Blutzellen sind selten. Die Form, die während der ersten drei Jahre nach der Malaria-Epidemie folgt, war charakteristisch durch ausgedehnte Oedeme und Aszites. Urämische Symptome waren selten. Cardio-vasculäre Alterationen ergaben sich nicht. Wir sehen also, daß die Bezeichnung Malaria nephritis zu Unrecht besteht, denn die Symptome sprechen eindeutig für eine Nephrose. Dies gilt wohlbemerkt nur für die Quartana, während bei der Tropica sehr wohl akute Glomerulo-Nephritiden möglich sind. Daß die Behauptung, Nephrose ist charakteristisch bei Quartana, stimmt, zeigen auch die Angaben anderer Autoren. So berichtet Surbek von einem Fall, der geradezu typisch für eine Nephrose bei Quartana ist.

Javaner, 25 Jahre alt. Am 24. 4. 1931 aufgenommen wegen diffuser Oedeme und Aszites.

Diagnose: Beri-Beri.

Seit zwei Monaten nicht gearbeitet, nicht in Behandlung gewesen.

Im Blut 45 % Hb, 2 900 000 Erythrozyten, 15 000 Leukozyten. Azotaemie 1 $^{0}/_{00}$. Blutdruck: 105 : 60.

Im Urin kein Zucker und Azeton, verminderte Chloride, vermehrtes Urobilin und Albumen, Zylinder jeglicher Art, Nierenzellen und Leukozyten, Vereinzelte Erythrozyten.

Gewicht 64 kg.

Bei der Aufnahme klagt er über Kopfschmerz und geschwollene Füße, Neigung zu Somnolenz.

Befund: Zunge stark belegt, Pharynx und Tonsillen: o. B. Lymphknoten nicht vergrößert. Herz und Lunge: o. B. Palpation von Leber und Milz durch Aszites nicht möglich. Diffuse Oedeme von nephrotischem Typ. Keine venerischen Erkrankungen gehabt. Z.N.S.: Reflexe regelrecht.

Auf Chininbehandlung verminderte sich die Parasitenzahl im Blut. Sie hinderte aber nicht die uraemische Kondition, die den Patienten nach drei Tagen zum Ende führte.

Einen gleichen Fall beobachtete Surbek bei der Quartana sehr oft. Nicht nur die klinischen Symptome weisen absolut auf die Nephrose hin, sondern auch die Befunde bei der Sektion und der histologischen Untersuchung, worauf ich später noch ausführlich zu sprechen kommen werde. Dieselben Befunde, die Surbek erhoben hat, bestätigt auch Manson-Bahr und Maybury, die allgemeine Oedeme, Albuminurie sowie hyaline und granulierte Zylinder bei zwei Fällen mit Quartana-Infektion gesehen haben. Djaparidse schreibt auch, daß Oedeme bei Quartana doppelt so häufig vorkommen wie bei beiden anderen zusammen.

Woher allerdings die Spezifität des Quartanatoxins rührt, ist noch nicht geklärt. Daß die Spezifität des Toxins nicht an eine bestimmte Art gebunden ist, läßt sich aus den Berichten von Horatio Goldie aus Jerusalem ersehen, der der Meinung ist, daß die Quartana die chronische Form der Nierenschädigung mit Symptomen der Nephrose hervorruft, während die Tropica akute Anfälle von Glomerulo nephritis in Erscheinung treten läßt.

Vorkommen von renalen Symptomen bei Malariafällen.

	Tertiana				Quartana				Perniciosa			
	Stadt		Land		Stadt		Land		Stadt		Land	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
Absolute Zahl	573	—	101	—	9	—	14	—	271	—	11	—
Albumen mehr als 0,1 %	5	0,8	7	7	1	11	3	21	9	3,3	13	11
Albumen weniger als 0,1 %	81	14	32	32	1	11	2	14	92	32	53	45
Oedeme	—	—	1	1	1	11	3	21	—	—	3	25
Wasserzurückhaltung	—	—	2	2	1	11	2	14	4	1,4	6	1,5

Auch hier ist das Ueberwiegen der Quartana deutlich, obwohl sie die geringste an Zahl ist. Sind doch 678 Fälle von Tertiana und 282 von Tropica gegenüber 23 Fällen von Quartana bald das Hundertfache. Und doch sind die Symptome bei der Quartana absolut viel höher und schwerer.

Man kann also daraus ersehen, daß die Quartana durch eine Nephrose charakterisiert ist. Symptome und Verlauf werden wir genauer nachher zu besprechen haben. Ich möchte noch erst die Schädigung durch die Tropica betrachten. Ihrem ganzen Typ gemäß macht die Tropica auch an der Niere — allerdings manchmal recht schwere, aber immer akute Schäden. Doch im Gegensatz zur Quartana sind diese Schäden leicht reparabel und nur vorübergehend. Sie werden lange nicht in dem Maße chronisch wie bei der Quartana. Das Charakteristikum der Tropica-Schädigung ist die Ausscheidung von roten Blutkörperchen, also klinisch das Bild der akuten Glomerulonephritis. Zu diesem Bilde gehört ferner: geringe Albuminurie, geringe Oedeme, weniger geformte Bestandteile als bei der Nephrose und Erhöhung des Blutdruckes, vor allem ein Bild, das sich plötzlich entwickelt. Diese plötzliche Entwicklung drückt sich auch in dem Verhalten des Rest-N aus, der ja ein wichtiger Indikator bei der Glomerulo nephritis ist. Manche Autoren gehen sogar so weit, daß sie gar nicht von Nephrose und Nephritis sprechen, sondern von einem hydraemischen und einem azotaemischen Typ. Dieser Auffassung sind McLean, die Franzosen Menhamou, Jahier und Berthélémy sowie Goldie, und zwar ist nach McLean der hydraemische Typ gekennzeichnet durch: Oedeme, Unfähigkeit, Wasser und Salz auszuscheiden, viel Albumen im Harn, der azotaemische Typ durch: cardio-vasculaere, uraemische Erscheinungen und wenig Albumen.

Diese beiden Typen decken sich durchaus mit dem Bilde der Nephrose und Nephritis und stellen jedesmal die wesentlichsten Züge dieser beiden Erkrankungen heraus. Die Tatsache, daß das uraemische Syndrom typisch für Infektion durch Pl. falcip. s. praecox s. immaculatum ist, bestätigt Surbek aus Java, Engel aus Ungarn und Melnotte aus Marokko. Man geht wohl nicht zu weit, wenn man sagt, daß die Schädigungen durch die Tropica-Parasiten gekennzeichnet sind durch Veränderung des Reststickstoffs sowie die Ausscheidung von Erythrozyten. Benhamou, Jahier und Berthélémy gehen sogar soweit, daß sie dem Verlaufe und dem Verhalten des Reststickstoffes eine große Bedeutung für den guten oder schlechten Ausgang der Malaria-Infektion beimessen. Dabei haben die Untersuchungen ergeben, daß der Reststickstoff vor dem Anfall größer war als nach dem Anfall, seinen Höhepunkt jedoch im Anfall hatte. Sie beschreiben dabei folgenden Fall:

45 Jahre alter Mann, eingeliefert mit Perniciosa-Anfall.
Befund:
Große Milz,
Temperatur 36,5,
Puls 126,
Kaum ansprechbar. Im Ausstrich zeigen sich sehr viele Schizonten von Perniciosa-Parasiten.
Alle roten Blutkörperchen sind mit 3—4 Parasiten besetzt.
Im Blut: 1 g . 30 Reststickstoff.
Im Harn: 0,22 Albumen.
Am dritten Tage trotz starker Chiningaben, Adrenalin und Glukose Exitus mit 5 g 40 Reststickstoff im Blut.
Sektionsbefung: Große weiße glatte Nieren.

Für die Prognose halten sie es für wichtig, daß der Reststickstoff höchstens bis 2 g heraufgeht. So beschreiben sie einen Fall von Perniciosa, bei dem sehr viel Tropicaringe im Blut waren, jedoch der Reststickstoff 0,33 betrug. Das Resultat war eine gute und schnelle Heilung, wogegen in Fällen selbst mit wenig Parasiten im Blut aber mit hohem Reststickstoff die Prognose sehr schlecht ist. Zweifellos sind Rezidive der Quartana häufiger als bei Perniciosa oder Tropica. Die Quartanakranken kommen auch nicht wegen ihres Fiebers ins Hospital, sondern wegen der Belästigung durch die Oedeme. Die Tropica-Kranken dagegen werden häufig komatös eingeliefert, immer mit Fieber, das oft sehr hoch ist.

So berichtet Surbek über einen Fall von Tropica nephritis. Die Patientin war schwer ansprechbar, Oedeme nur an der Tibia, wenig Zylinder, wenig Erythrocyten aber stark erhöhter Reststickstoff. Die bald nachgewiesenen Tropica-Ringe werden durch Gaben von 0,1 Atebrin 3mal tägl. beseitigt, und das Fieber verschwindet. Auch hier ging die Stickstoff-Retention nur sehr langsam zurück. Der Verfasser spricht die berechtigte Vermutung aus, daß es sich bei den komatösen Formen ohne Meningismus bei der Periciosa in Wirklichkeit um perakute hyperazotaemische Malaria-Nephritiden handelt. Auch hier sehen wir wieder daß die prognostische Bedeutung des Reststickstoffs voll zutrifft, denn das Fieber geht laut Bericht schnell zurück. Aber die Niere ist noch lange geschädigt und macht einen längeren Hospitalaufenthalt notwendig.

Die Wichtigkeit des Reststickstoffes betont auch Melnotte immer wieder, der ebenfalls feststellte, daß im Höhepunkt des Fiebers, besonders aber im Koma, der Reststickstoff stark erhöht war. So schildert auch er einen Fall,

der mit zahlreichen Schizonten und Gameten von Pl. praecox eingeliefert wurde. Der Patient hatte kein Erbrechen und bot sonst auch keine bedrohlichen Erscheinungen. Doch plötzlich kam er ins Koma, und der Exitus erfolgte am dritten Tage an Urämie mit gegenüber dem Vortage sehr stark erhöhtem Reststickstoff.

Leider liegt über die Frage des Reststickstoffes nur sehr wenig exaktes Material vor. Die Verfasser legen immer noch zuviel Wert auf die Ausscheidung von Erythrozyten, obwohl an akutem Blutverlust bei der Malaria kaum Leute sterben, dagegen leichter an uraemischen Erscheinungen. Die Todesfälle, die Melnotte, Surbek und andere beschreiben, haben immer als Todesursache die Uraemie, nie aber die akute Verminderung des Hb. Diese Komponente erlangt erst ihre Wichtigkeit beim Schwarzwasserfieber, der Folgekrankheit der Malaria.

Die Tertiana nimmt auch hier wieder eine Zwischenstellung ein. Bei ihr ist kein ausgesprochener azotaemischer oder hydraemischer Typ festzustellen. Wir finden bei ihr alle Symptome, aber alle wenig ausgesprochen. Das Wesentliche dabei ist die leichte Beeinflußbarkeit. Die Befunde sind, wie z. B. bei einem Fall von Rosenstein in Danzig und auch von Goldie, häufig nicht einmal leicht. So berichtet der letztere von einem Patienten, der schon längere Zeit an Fieberanfällen litt, und dessen Befund bei der Aufnahme durchaus als ernst anzusprechen war. Aber schon auf eine Gabe von Chinin i. m. verschwand die Albuminurie, die Wasserausscheidung wurde normal, gleichzeitig ging das Fieber weg. Diese Beobachtung der leichten Beeinflußbarkeit durch Chinin wird von allen bestätigt. Allerdings ist dabei zu bemerken, daß die Tertiana eine gewisse Neigung zum Chronischwerden hat, und daß die Schädigungen sich immer erst einstellen, nachdem ein oder mehrere Malé das Fieber durchgemacht worden ist. Diese Angaben bestätigen wiederum Goldie, Rosenstein und Giglioli. Alle ihre Fälle weisen in der Anamnese wiederholte Fieberanfälle auf. Dies hat die Tertiana mit der Quartana gemeinsam. Als Erläuterung sei eine Krankengeschichte von Giglioli angeführt:

Kind, 10 Jahre alt, weiblich.

Mischling, wohnt am Flusse.

Früher nur selten Fieberanfälle,, zog sich 1926 Malaria zu und hat mit Abständen immer seitdem Fieberanfälle gehabt. Februar 1928 wurde es ins Hospital aufgenommen mit einer Anamnese, in der von allgemeinen Oedemen und Aszitis sowie von einem Fieber von 10 Tagen gesprochen wird. Allgemeiner Kräftezustand: gut. Fühlt sich aber schwach. Gesicht, Beine und Genitalien sehr ödematös. Das Abdomen ist aufgetrieben und enthält freie Flüssigkeit.

Blut: zeigt eine schwere Infektion mit großen Ringen von Plasmodium vivax. Im Stuhl keine Wurmeier.

Urin: in 24 Stunden 59 cbcm.

Spez. Gew.: 1010.

Albumen: 7 $^{0}/_{00}$.

Im Sediment hyaline granulierte und Epithel-Zylinder, einige Leukozyten, keine roten Zellen.

Behandlung: 5 g Chinin t. d. s. Milchdiät.

Klinischer Verlauf: die Temperatur geht auf die normale am 2. Tage zurück, am 4 Tage leichte Fieberzacke. Nach dem Temperaturabfall verschwinden die Oedeme sehr rasch. Der Patient wurde am 11. Tage entlassen mit Behandlung während drei Wochen und der Empfehlung, diese innerhalb drei Monate noch fortzusetzen.

März 1928: Patientin berichtet, daß sie sich wohlfühlt, sie hatte weder Fieber noch Oedeme seit ihrer Entlassung aus dem Hospital.

Dezember 1928: Seit der letzten Untersuchung hat sie zweimal Fieber gehabt, aber keine Oedeme.

Sie hat regelmäßig Chinin genommen mit gelegentlichen Unterbrechungen, fühlt sich gut und sieht auch gut aus. Albumen 1,5 p. H., im Sediment einige hyaline und granulierte Zylinder, keine weißen oder roten Zellen.

Nachdem ich in kurzen Zügen die Schädigungen, die die Malaria hervorruft, aufgezeigt habe, möchte ich auf die spezielle Symptomatologie, die Diagnose und den Verlauf der einzelnen Leiden eingehen. Der klinischen Untersuchung sind zugänglich zur exakten Auswertung:

1. Die Eiweißausscheidung
2. Die Ansammlung von seröser Flüssigkeit, in den Körperhöhlen und in den Geweben (Oedeme und Aszitis, Hydrothorex und Hydropericard)
3. Die Urinuntersuchung auf: geformte Elemente, Zahl der roten Blutkörperchen, Zahl der weißen Blutkörperchen. Nierenepithelien.
4. Die Erhöhung des Reststickstoffs im Serum (Azotämie).
5. Die Fähigkeit der Wasserausscheidung.

Schließlich wäre noch die Möglichkeit der Feststellung einer Retinitis albuminurica oder, wie heute allgemein gesagt wird, Hypertonica (v. Bergmann).

Diese Punkte bestimmen neben der Parasitenart und den eingangs erläuterten allgemeinen Faktoren den Verlauf der Erkrankung. Betrachten wir zunächst die Quartana. Das für Plasmodium malariae typische Krankheitsbild ist — wie schon erwähnt — die Nephrose. Schon allein die Anamnese unterscheidet sich sehr wesentlich von den beiden anderen Fieberformen. Die Kranken klagen schon seit langer Zeit über Fieberanfälle, die aber immer so waren, daß die Patienten nicht ins Hospital zu kommen brauchten. Die Angaben über das erste Auftreten der Fieberanfälle schwankten zwischen mehreren Jahren und einigen Monaten.

Als Beispiel sei eine Krankengeschichte angeführt:

7 Jahre alter Junge.
Rasse: Ostinder.
Stammt vom Flusse.

Anamnese: War bis zum Alter von 5 Jahren immer gesund, zog sich Ende 1926 Malaria zu und ist mit einigen Ausnahmen seitdem immer mehr oder weniger krank gewesen.

Juli 1927: Ambulante Behandlung. Hat seit 2 Wochen an Fieberanfällen gelitten. Im Blut große Ringform von Malaria. Behandelt worden mit Chinin und Stovarsol.

Entlassen Dezember 1928. Wiederum ambulante Behandlung, wiederum Fieber seit 2 Wochen. Im Blut Plasmodium malariae. Im Urin kein Eiweiß,, Behandlung mit Stovarsol und Chinin. Kommt nach einigen Tagen wegen anhaltenden Fiebers wieder zurück. Wird mit t. u. s. Chinin behandelt und wird darauf aufmerksam gemacht, daß bei Aussetzen der Behandlung Komplikationen vonseiten der Niere entstehen können.

April 1929: kommt mit Fieber zurück, Behandlung wie früher. Einige Tage lang. Patient hat seit der vorigen ambulanten Behandlung immer an Fieber gelitten. Die Milz erreicht die Umbilical Linie. Im Blut Plasmodium malariae. Im Urin 0,5 $^0/_{00}$ Eiweiß, Sediment negativ. Nach Behandlung verschwinden Fieber und Albuminurie am 5. Tage.

Beschwerden sind im Anfang nicht vorhanden, und der Patient bleibt arbeitsfähig. Nach mehr oder minder langer Zeit und verschieden leichten Fieberattacken stellen sich Kreuzschmerzen ein, und Oedeme bilden sich an Knöcheln und im Gesicht. Diese Oedeme nehmen mehr und mehr zu, bis der Patient gezwungen ist, das Hospital aufzusuchen. Djaparidse gibt an, daß bei 78,8 % der Kranken mit Malaria-Quartana keine weiteren Nierenbeteiligungen vorhanden sind.

Der Autor hat aber keine Fälle mit erhöhtem Blutdruck oder uraemischen Symptomen. Diese Beobachtung wird auch von Giglioli und Surbek bestätigt. Nur ganz wenige Fälle zeigen leicht erhöhten Blutdruck, so z. B. ein Fall von Giglioli. Dieser ist aber auch einer von den ganz wenigen, wo durch Obduktion der klinische Befund erhärtet werden konnte. Dabei ist es interessant, daß nie eine Schrumpfniere festgestellt werden konnte. Diese Frage hat die Wissenschaft schon lange bewegt. Bestätigt wurde dieser Befund durch die Berichte von Swan und Bowman (nach Ziemann) auf den Philippinen. Wahrscheinlich handelt es sich dabei um Zufallsbefunde von Leuten, die schon vorher eine Affektion an der Niere durchgemacht haben. Andere bedeutende Tropenärzte haben keine Schrumpfniere nach Nierenbeteiligung bei Malaria gesehen. So fand Ziemann in Afrika keinen derartigen Fall.

Nach der Aufnahme des Patienten fällt zuerst bei der Untersuchung die Albuminurie auf, sowie das Fehlen von Erythrozyten. Melnotte betont, daß die Albuminurie allein nicht ernsthaft sei. Diesen Befund haben wir oft bei endemischer Malaria in den Fällen mit leichten Nierenschädigungen. Meistens finden sich aber zahlreiche Formelemente wie Zylinder und Nierenzellen. Bestehen dabei hochgradige Oedeme, so liegt dann erst eine ernstliche Erkrankung der Niere vor (Melnotte). Die Albuminurie selber kann ganz verschiedene Grade annehmen. Sie ist nach Green, der über 300 Fälle beobachtet hat, bei der Quartana am stärksten. Er hat bei der Tertiana 1 Fall gesehen, bei der Tropica 5 Fälle und bei der Quartana 10 Fälle. Dies ist etwas zu kraß ausgedrückt, denn die Tertiana kann sehr wohl auch beträchtliche Grade von Albuminurie zeigen. Wie die Patienten auf Behandlung ansprechen, erläutert am besten folgende Krankengeschichte:

30 Jahre alter Neger,, Arbeiter.

Anamnese: Hat unter Beobachtung als Arbeiter seit sieben Jahren gelebt. Die einzige Krankheit seit dieser Zeit wegen der er in Behandlung war, war Malaria, und zwar erst seit Beginn von 1927. März 1927 wurde er ins Hospital aufgenommen wegen Malaria.

Mai 1927: ambulant wegen chronischer Malaria behandelt. April 1928 ins Hospital wegen Malaria aufgenommen. Urin normal,

September 1928: Wegen Fieber ambulant behandelt, zeigt leichte Oedeme an den Knöcheln, hat Kreuzschmerzen. Urin zeigt Spuren von Albumen.

Februar 1929: Ins Hospital mit allgemeinen Oedemen im Gesicht, an den Füßen und dem Bauch aufgenommen. Er behauptet, daß diese Symptome mit dem Fieber in den letzten vier Tagen sich eingestellt hätten. Ferner gibt er zu, an niedrigem Fieber schon einige Monate gelitten zu haben, maß dem aber keine Bedeutung zu und unterbrach seine Arbeit nicht. Fieber trat hauptsächlich nachts auf.

Befund: Guter Ernährungszustand. Anaemisch. Milz nicht palpabel. Gewicht 160 Pfund. Im Blut Plasmodium malariae.

Urin: 110 cbcm in 24 Stunden, 15 $^0/_{00}$ Eiweiß, spez. Gew.: 1010. Im Sediment viele granulierte hyaline und Epithel-Zylinder, einige Leukozyten, keine roten Zellen.

Blutdruck: 150 : 90.

Behandlung mit Chinin.

Klinischer Verlauf: Die Temperatur blieb die ganze Zeit normal. Polyurie setzte am 3. Tage ein mit 2500 bis 5000 cbcm von klarem Urin pro Tag. Die Oedeme und der Ascitis verringerten sich schnell, und am Ende der ersten Woche hatte das Gewicht ungefähr um 13 Pfund abgenommen und um ungefähr 28 Pfd. am 29. Tag, als der Patient entlassen wurde. Das Eiweiß war auf 2 $^0/_{00}$ heruntergegangen.

6. 4. 29: Patient fühlt sich wohl. Albumen 1,9 $^0/_{00}$.

19. 5. 29: arbeitet seit 5 Wochen, hat kein Fieber und keine Oedeme mehr. Albumen 6 $^0/_{00}$, im Sediment einige hyaline Zylinder.

Wir ersehen daraus, daß die Wasserzurückhaltung ziemlich lange dauert. Die hochgradigen Oedeme zum Teil mit Hydropericard, Hydrothorax und mächtigem Aszites bis zu 5 Ltr. verschwinden erst nach einiger Zeit unter polyurischen Erscheinungen. Wolsky hat die Wasserausscheidung und das Konzentrationsvermögen bei 76 chronischen Malariafällen geprüft, die sonst an keinen anderen Krankheiten litten. Dabei stellte er sowohl bei der Wasserausscheidung als auch in der Fähigkeit, zu konzentrieren, durchweg mehr oder minder geringe Abweichungen fest.

Wichtig ist ferner das Verhalten der Albuminurie im weiteren Verlauf der Malaria Quartana. Im Gegensatz zur Tertiana und Tropica verschwindet das Albumen wohl bei Einleitung einer Behandlung oder manchmal auch erst nach drei bis fünf Tagen, kehrt aber dann doch meistens zurück. Noch bei der Entlassung des

Patienten ist eine Albuminurie festzustellen, obwohl das Fieber und andere Krankheitszeichen nicht mehr vorhanden sind, abgesehen von geformten Elementen, den meist bedeutungslosen hyalinen Zylindern. Manchmal können sich allerdings auch die geformten Elemente noch einige Zeit halten. Auf jeden Fall verschwinden zuerst die Leukozyten, dann die Epithel- und granulierten Zylinder, bis zuletzt nur noch hyaline Zylinder nachzuweisen sind. Sehr ernst zu bewerten sind die Fälle, in denen trotz diuretischer Mittel, und obwohl das Fieber schon zum Teil im Rückgang begriffen ist, die Oedeme sich nicht beeinflussen lassen. Derartige Fälle führen fast immer zum Tode (Surbek, Giglioli).

Von Bedeutung ist weiterhin die Frage, ob die Nephrose chronisch werden kann. Nach Engel ist dies bei allen drei Malaria-Arten möglich. Auch Swan ist dieser Meinung,

Nun kann man aber nicht vom Chronischwerden sprechen, wenn eine Zeitlang noch eine Spur von Albuminurie oder einigen Zylindern im Harn nachgewiesen werden kann. Genaue Beobachtungen mit Nachuntersuchung, wie sie gefordert werden müßten, sind darüber noch nicht gemacht worden.

Betrachten wir nun den Verlauf einer Schädigung durch Tropica-Parasiten, so ergeben sich ganz wesentliche Unterschiede. Wie die ganze Krankheit, verläuft auch die Affektion der Niere heftig und tritt plötzlich ein. Die Einlieferung erfolgt meistens mit hohem Fieber, oft sind die Patienten kaum ansprechbar (Surbek, Melnotte). Oedeme sind nur in geringem Grade vorhanden. Bei der Untersuchung des Urins ist die Hämaturie kennzeichnend. (Engel, Melnotte, Surbek). Wir haben es also mit einer akuten hämorrhagischen Glomerulo Nephritis zu tun. In der Anamnese steht zwar häufig, daß der Patient zwar schon einmal Fieber gehabt hat, aber fast so gut wie nie existiert ein längeres chronisches Leiden wie bei der Quartana. Albumen, Zylinder und Epithelien sind nicht zahlreich. Dabei ist zu beachten, daß das Albumen der Fieberkurve folgt, ganz im Gegensatz zur Quartana. Hört das Fieber auf, so hört auch die

Albuminurie auf (Robert und Dareys). Auch die Wasserausscheidung ist charakteristisch. Nach Ziemann und Thayer tritt in der Konvaleszenz Polyurie auf. Diese Polyurie kann sogar krisenförmig während längerer Zeit bestehen bleiben (Lorando). Weiterhin ist wichtig, daß häufig die Polyurie (6 bis 8000 cbcm) mit der Entfieberung synchron geht (Engel). Von größter Bedeutung ist das Verhalten des Reststickstoffes, wie schon eingangs betont wurde. Die Hämaturie klingt bald ab, während der Reststickstoff nach längerer Zeit, selbst nach der Entlassung noch erhöht bleiben kann. Für das Chronischwerden besteht bei der Tropika die geringste Möglichkeit.

Man kann es sich vielleicht so vorstellen, daß die Parasiten der Tropica direkt Schädigungen an der Niere setzen, die sich in einer akuten hämorrhagischen Glomerulo Nephritis äußern, während die Quartana und Tertiana infolge ihrer langen Dauer durch ihre Toxine im Sinne einer chronischen Schädigung des Nierenparenchyms wirken. Die erste Ansicht vertritt Swan, der allerdings nur einen Fall von gehäuftem Auftreten von Parasiten in der Niere berichten konnte.

Die Tertiana bietet ein ganz uneinheitliches Bild. Es sind schwere Fälle zu Bericht gekommen, so von Rosenstein in Danzig. Die meisten konnten nur leichte Albuminurie, einige Zylinder, geringe Oedeme, die meisten an den Knöcheln lokalisiert sind, beobachten. Besonders die Schädigung durch eine Erstinfektion oder gleich behandelte Rückfälle weisen nur eine leichte Albuminurie auf.

So berichtet Goldie von einem Patienten, der über zeitweise hohes Fieber klagte und sich schlecht und angegriffen fühlte. Die Fieberattacken kehrten seit zehn Monaten in unbestimmten Abständen wieder. In Behandlung war der Patient nicht. Bei der Aufnahme zeigte der Patient im Urin 0,5 % Albumen, einige hyaline Zylinder. Der Wasserversuch ergab eine Ausscheidung von 600 cbcm von Tausend in vier Stunden. Ferner wies der Patient leichte Oedeme an den Knöcheln und im Gesicht auf. Im Blut Tertiana stark positiv. Bei Gabe von Chinin verschwinden sämtliche Zeichen einer Nierenschädigung innerhalb von drei Tagen.

Dabei ist zu betonen, daß die Wertung des Wasserversuches nur bedingt ist (v. Bergmann), werden doch

meist nur die Ausscheidungen durch die Harnorgane berücksichtigt. Aber gerade an heißen Tagen, natürlich noch mehr in den Tropen, ist die Ausscheidung durch Lungen und Haut sehr beträchtlich. Daher sind Angaben über verzögerte oder reduzierte Ausscheidungen sehr kritisch zu werten. Goldie berichtet von einem Fall, der schon beginnende urämische Symptome hatte, mit Müdigkeit, Kopfschmerzen und Blässe sowie 1 % Albumen im Harn und einer Ausscheidung von 500 v. Tausend cbcm in 4 Stunden, trotzdem aber sofort auf Chinin ansprach. Die Symptome verschwanden sämtlich innerhalb dreier Tage. Etwas anders liegt es bei den Fällen, die seit längerer Zeit an Fieberanfällen leiden und nicht behandelt worden sind. So weiß Engel aus seinen Beobachtungen von der Epidemie in Ungarn zu berichten, daß wohl die Malaria sehr schnell zur Ausheilung gelangte, aber doch die Affektionen so schwer waren, daß er sie sogar als chronische Nierenerkrankung bezeichnet. Ob jedoch dies durch Nachuntersuchung bestätigt worden ist, ist leider nicht angegeben. Auch fehlt jegliche Bestätigung durch histologische Untersuchung von Nieren der ad exitum gekommenen Fälle. Diese Beobachtungen exakter Art liegen nur bei Quartana und vereinzelt bei Tropica vor.

Große Schwierigkeiten bereitet oft die Differentialdiagnose. Bei der Diagnose muß in allen Fällen mit verschiedenen Fiebern, in den Tropen und Subtropen vor allem mit Malaria gerechnet werden. Die Diagnose der Nierenschädigungen ist leicht, schon zum Teil aus der Inspektion und der Anamnese zu stellen. Ist dies nicht der Fall, dann ohne weiteres aus der Untersuchung des Harns und des Blutserum auf Rest-N. Schwierig gestaltet sich allerdings die rein klinische Abgrenzung gegenüber anderen Krankheitsbildern der Tropen, die eine ähnliche Verlaufsform haben und vor allem mit Fieber einhergehen. Sehr schwierig ist es weiterhin, wenn die Malaria keinen ausgeprägten Typus besitzt oder Mischformen vorliegen, sowie bei Bestehen einer chronischen Malaria, wo sich die Parasiten leider sehr schwer im peripheren Blut nachweisen lassen.

Voorhoeve berichtet über einen Fall von Nephrose bei Quartana. Das Krankheitsbild war zuerst durchaus unklar, da sich keinerlei Infektionserreger im Blut nachweisen ließen. Schließlich schritt er zur Sternalpunktion, die dann auch die Plasmodium malariae-Infektion schlagartig enthüllte. Surbek hatte wiederum einen Patienten, bei dem man Zeichen einer schweren Nierenschädigung nachweisen konnte, mit gleichzeitiger eitriger Affektion am Genitale. Er dachte dabei zunächst an eine pyogene deszendierende Entzündung der Niere, bis nach nochmaliger Untersuchung des Blutes massenhaft Parasiten von Plasmodium falciparum nachgewiesen werden konnten. Surbek betont ferner, daß gerade bei der Quartana der Arzt, der die Wirkung des Toxins auf die Niere nicht kennt, häufig an eine genuine Nephrose denkt, da bei Patienten alle Anzeichen derselben vorhanden sind, und die Untersuchung des Blutes, wenn sie nicht mehrmals und nicht sorgfältig ausgeführt wird, häufig negativ ist.

Auch die Verwechslung mit Beri-Beri ist auf Java sehr oft vorgekommen. Aus Rußland berichtet Djaparidse die Verwechslung mit Ankylostomiasis in den endemischen Gebieten, in deren Verlauf ja der Urin Eiweiß, das Gesicht und ferner die Knöchelgegend Oedeme zeigen. Auch das Gelbfieber ist in Betracht zu ziehen, das sich häufig durch stärkste Albuminurie auszeichnet, die aber im Gegensatz zur Malaria eine schlechte Prognose hat. An den Morbus Weil ist ebenfalls zu denken, speziell in den Fällen, wo die Oedeme wenig ausgeprägt sind.

Als weiteres wichtiges Moment ist die Verabfolgung von Chinin zu nennen. Auch hier liegen leider nur unvollkommene Berichte vor. So kann man aus Berichten des Sanitätschefs des Britischen Heeres für das Jahr 1930 entnehmen, daß von 58 chronischen Malariafällen 16 mehr oder minder schwere Albuminurie zeigten, was die Verfasser auf die Einwirkung von Chinin zurückführen. Genaues ergeben die Berichte, die Sinton und Lal in Indien ausgearbeitet haben. Die Untersuchungen wurden angestellt, um zu sehen, wie das Chinin auf die Parasiten, aber auch auf den menschlichen Organismus sich auswirkt. Vom Atebrin und Plasmochin wissen wir ja, daß sie unter be-

stimmten Bedingungen Schädigungen hervorrufen können. Die Nieren werden jedenfalls nach den Erfahrungen vieler Tropenärzte nicht geschädigt. Interessant und auch widerspruchsvoll sind dagegen die Ergebnisse bei der Beurteilung der Chininanwendung. Sinton und Lal haben erst Reihenuntersuchungen angestellt über das Vorkommen von Albumen, das als Schädigung der Niere nach Gaben von Chinin auftreten soll. Eine zweite Versuchsreihe erstreckte sich auf Gaben von Chinin und die darauffolgende Albuminurie, die dritte und letzte auf die Wirkung von Chinin und Alkali auf die Ausscheidung von Albumen.

Als Ergebnis schreiben sie folgendes: Die Kombination von Chinin und Alkali in den von uns gegebenen Dosen hat keine giftige Wirkung auf die Nieren, und die Ergebnisse unserer Versuche zeigen, daß eine leichte Verminderung in der Schwere der Albuminurie in den Fällen ist, in denen Alkali dazugegeben wurde.

Andere Forscher sind nach Sinton und Lal zu ganz anderen Ergebnissen gekommen. So soll nach

Lépine (1890)) Chinin die Niere reizen und Hämaturie hervorrufen. Cornwall (1919) stellte fest, daß Chinin das sezernierende Epithel schädigt. Nierenstein (1919) machte die Beobachtung, daß die Chiningabe, wenn sie einen bestimmten Schwellenwert überschreitet, eine lange dauernde Albuminurie hervorruft. Andere behaupten sogar, daß die bei Tropica häufig auftretende echte Nephritis durch bei der Tropica gewöhnlich hohe Chinindosen hervorgerufen wird. Dann müßte jedoch die Nierenschädigung nicht stattfinden, wenn statt Chinin Atebrin oder Plasmochin gereicht wird. Daß diese Behauptung zumindest sehr fragwürdig ist, ergibt sich aus einem Bericht von Surbeck,. der auch echte Nephritis bei einer Hindu. die mit Atebrin behandelt wurde und ausheilte, sah. Hara (1920) fand, daß eine Diät die eine Alkalireaktion des Harnes hervorruft, einen ausgesprochenen Schutz gegen experimentelle Nephritis bildet.

All diese Verschiedenheiten bei der Chinintherapie glauben Sinton und Lal durch Berücksichtigung folgender Punkte erklären zu können:

a) die Möglichkeit einer bestimmten Bevölkerungsschicht,

b) die Art der Gaben und Dosierung des Chinins,
c) die Zahl der Tage, an denen der Urin untersucht wurde,
d) die klimatischen Bedingungen zur Zeit der Untersuchung.

Dabei weisen sie auf eigene Beobachtungen hin, daß Albumen im Harn mehr vorhanden ist in der heißen Jahreszeit, da ja die Urinmenge infolge des Schwitzens bedeutend geringer ist. So hatten sie im August-September 18,7 Albumen, im Oktober-November nur 12,4 % für das normale Vorkommen von Albumen in einem bestimmten Bezirk ermittelt. Sonstige differentialdiagnostische Erwägungen sind infolge der deutlichen Symptome nicht in Erwägung zu ziehen.

Die Zahl der ad exitum gekommenen Patienten bei Nierenschädigung, hervorgerufen durch Malaria, ist nicht groß. Noch geringer jedoch sind die Berichte hierüber, vor allem exakte, die eine Auswertung zulassen. Als Autoren sind lediglich Giolioli, Surbek, Allen und Pringault zu nennen. So lassen die Berichte von Allen eine Beurteilung nicht zu. Man kann lediglich aus seinen Angaben rückläufig schließen, daß irgendein Prozeß an den Nieren stattgefunden haben muß, denn in nur zwei Fällen ist bei Lebenden vorher ein positiver Blutbefund erhoben worden. In 23 Fällen wurden die Parasiten post mortem gefunden. Angaben über Art der Parasiten fehlen überhaupt. Pringault hat nur einen Fall geschildert. Lediglich Surbeks und Gigliolis Angaben sind ausführlich, lassen vor allem durch genaue Beschreibung des Verlaufes und der Anamnese eine Beurteilung zu.

Bevor man an die Analyse herangeht, muß man sich verschiedene Fragen vorlegen, die bei der Beurteilung von großer Wichtigkeit sind (Ziemann). Sehr wesentlich ist es, ob wir es mit einem Naturvolk oder mit Patienten zu tun haben, in deren Ländern schon seit Jahrhunderten der Alkohol und die Syphilis Unheil angerichtet haben. Auch ist zu bedenken, welche Faktoren die pathologisch-anatomischen Veränderungen bewirkt haben. Dies können sein:

1. die Malaria-Parasiten an sich,
2. das Pigment und die pigmenthaltigen Leukozyten und Erythrozyten,
3. die mit jedem Fieberanfall wiederkehrende Hyperämie der inneren Organe.

Oder könnte es das allgemein angenommene Malaria-Toxin sein, das allerdings bis jetzt noch nicht nachgewiesen werden konnte! Bei der Ueberlegung dieser Dinge lassen sich auch viele Widersprüche klären, auf die noch eingegangen werden muß. Wir haben aus den klinischen Erscheinungen gesehen, daß die Quartana durch eine Nephrose charakterisiert war. Diese Behauptung läßt sich selbst an der Hand des spärlichen Materials von Sektionsbefunden beweisen. Surbek berichtet genau über einen Fall, der infolge schwerster Oedeme und Aszites und 80 Parasiten auf 500 Leukozyten aufgenommen wurde, dann aber mit urämischen Erscheinungen ad exitum kam.

Die Obduktion (Auszug) ergab folgendes: Im Bauchraum 4 Ltr. klare gelbliche Flüssigkeit. Nieren 380 g, vergrößert, blaß-weißlich, Kapsel gelockert, weiche Oberfläche.

Auf der Schnittfläche dieselbe weiße Farbe mit verminderter Transparenz. Herz 260 g, mäßig dilatiert.

Histologisch: Die Nierenrinde zeigte in den Zellen der gewundenen Kanälchen viele Arten von kleinen Einlagerungen und Granulationen, hellrosa an Farbe und teilweise in das Lumen der Röhrchen gestoßen. In den Lumina wurden auch koagulierte Massen von derselben Farbe und abgestoßene Zellen gefunden, aber keine Leukozyten und Erythrozyten

Bei Färbung mit Hämatoxulin-Sudan III: fettige Degeneration des Nierenepithels und des Interstitiums, keine doppelte Brechung, auch einige Glomeruluszellen zeigten fettige Entartung. Gelegentlich zeigten die Bowman'schen Kapseln dieselben Massen wie in den Tubuli.

Oxydase Reaktion zeigte nur in wenigen Fällen eine Vermehrung der Leukozyten. Blutgefäße wiesen keinerlei Veränderungen im Sinne einer Sklerose auf. Das Nierenmark zeigte hyaline Zylinder und einzelne Gruppen von Rundzelleninfiltration.

Denselben Fall hatte Surbek schon einmal in gleicher Weise beobachtet. Giglioli gibt uns die Beobachtung von fünf Fällen wieder, die ad exitum gekommen waren. Seine Berichte sind nicht ganz einheitlich und zum Teil nicht verwertbar. So ist der eine

Kranke an einer interkurrenten Infektion gestorben, der andere hatte eine Ankylostomiasis duodenale. Aber gerade hier finden wir sehr bedeutsame Berichte, da Giglioli in seiner Leichendiagnose schreibt: Die Schädigungen der Niere sind charakteristisch für das Endstadium der chronischen Glomerulo Nephritis mit sekundärer Schrumpfung. Arterio sclerose und beträchtliche Hypertrophie des Cor.

Das würde jedoch ganz der bisherigen Anschauung widersprechen, da man bis jetzt keinen Grund zur Annahme einer Schrumpfniere bei Malaria oder gar einer Sklerose hatte. Dabei handelt es sich hierbei sogar noch um eine Plasmodium-malariae-Infektion, die an und für sich schon nicht zur Herzbeteiligung und entzündlichen Veränderung neigt. Doch auch dieser Befund, den man sonst als Zufallsbefund erklären müßte, wenn man nicht zumindest die Möglichkeit einer Schrumpfniere anerkennen wollte, läßt sich bei einiger Ueberlegung erklären. Schon die Anamnese ergibt wichtige Hinweise. Ein 39 Jahre alter Mischling, der in den Plantagen am Flusse arbeitete. Wenn wir aber wissen, welche ungeheure Rolle der Alkohol und die Geschlechtskrankheiten in den Plantagen im Amazonasgebiet spielen, werden wir diesen Befund schon etwas kritischer werten. Aus vielen Berichten ist ja bekannt daß die Gesellschaften der Vereinigten Staaten und Englands, die dort fast den ganzen Kautschukhandel kontrollieren, ihre Plantagenarbeiter, die in Wirklichkeit immer noch nichts anderes sind als Sklaven, meist mit Alkohol und Lebensmitteln bezahlen. Da ihr Kontrakt über lange Jahre geht, ist der selbstgebraute Pulque ihre einzige Zuflucht während dieser Zeit. Welche schweren Veränderungen jedoch Alkohol an den menschlichen Organen macht, ist sogar dem Laien geläufig.

Auch die Lues kann an den Nieren Nephrosen hervorrufen (v. Bergmann).

Bei diesem Fall kommt noch hinzu, daß der Mann mit Ankylostomum duodenale infiziert war, das mit Vorliebe Degenerationen des Nieren- und Leberparenchyms hervorruft. Der Herzmuskel ist schlapp, fettig, die Zellen sind entartet, ebenfalls die Harnkanälchen. Klinisch ist die Ankylostomiasis gekennzeichnet durch die hochgradige Anämie. Daß aber bei einer chronischen Anämie das Herz hypertrophiert, um genügend Sauerstoff an die Zellen zu transportieren, muß auch in Rechnung gestellt werden. Als Folge tritt sehr häufig erhöhter Blutdruck auf, schließlich die Dilatation des linken Ventrikels. So ist der Befund bei dem Manne nicht zu verwundern. Blutdruck: 170 : 90, Herz vergrößert. Auch der Leichenbefund; Rechtes Herz erweitert, linker Ventrikel hypertrophiert, makroskopisch und mikroskopisch fettige Degeneration der Glomeruli und Tubuli sowie

Obliteration vieler Glomeruli, ist dann nicht mehr so schwierig zu erklären.

Ein anderer Fall, bei dem alle diese irreführenden Faktoren wegfallen, nämlich bei einem Mischlingskind von $2^1/_2$ Jahren, zeigte weitestgehend Uebereinstimmung mit den Befunden Surbeks.

Mikroskopischer Befund: Kolloid in den Kapseln, allgemeine Zeichnung nicht wesentlich verändert, diffuse und schwere Degeneration des Tubuli-Epithels von trüber Schwellung bis zur Nekrose und Abstoßung. Das Lumen ist mit Kolloid gefüllt. Unregelmäßige Proliferation des Interstitiums. Aehnlich ist der Befund bei zwei weiteren Fällen. Wenn man aus den wenigen Befunden überhaupt Folgerungen ziehen will, so darf man wohl die klinische Diagnose Nephrose als bestätigt ansehen. Auch die Diagnose Nephritis bei der Tropica wird durch die Berichte Surbeks aus seiner eigenen Klinik und einem großen Militärhospital, den Berichten Engels aus Ungarn sowie einem Fall von Pringault erhärtet. Pringault hatte einen Soldaten aus Saloniki in Behandlung, der trotz längerer Behandlung an Plasmodium falziparum-Infektion starb.

Der Befund lautet: Blutfülle der Nieren. Sie lassen sich leicht dekapsulieren. Zahlreiche punktförmige Blutungen in der Rindensubstanz.

Nierenhistologisch: Die Tubuli contorti sind zum großen Teil schwer geschädigt. Die Deckschicht der Kanälchen ist abgestoßen. Die Zellen sind nekrotisch. Die Lumina der Kanälchen sind durch nekrotische Massen blockiert. Kein Kanälchen erscheint intakt. Andere Tubuli zeigen geschwollene Epithelzellen mit granuliertem Protoplasma. Die schwersten Veränderungen bieten die Glomeruli. In den Bowman'schen Kapseln befinden sich Exsudatmassen oder rote Blutkörperchen. Starke Infektion der Glomerulusumgebung. Die Umgebung ist mit Phagozyten durchsetzt.

Bei der Tertiana können wir durch die pathologische Anatomie keine Bestätigung finden, da Todesfälle nicht publiziert worden sind. Auch hierin dürfte sich der leichte Charakter der Nierenschädigungen bei Tertiana ausdrücken. Sie neigt — wie schon öfter erwähnt — zwar zum Chronischwerden, bietet auch zum Teil Bilder der Quartanaschäden, läßt sich aber immer sehr gut therapeutisch beeinflussen.

Wenn man die Frage der Therapie betrachtet, so ist es ganz verständlich, daß man folgendes überlegen muß: Worauf muß ich mein erstes Augenmerk lenken? Auf die Beseitigung der Malaria als Grundkrankheit oder die Affektionen der Niere als Folge? Es ist ganz klar, daß natürlich erst die Malaria mit allen zur Verfügung stehenden Mitteln bekämpft werden muß. Wie schon Surbek und Rosenstein sagen, verschwinden die klinischen Symptome nach Abklingen des Fiebers sofort nach Gaben von Chinin, wenn der Gesundheitszustand des Patienten nicht so schlecht ist, wie das bei den Fällen von Giglioli in Guayana zutrifft. Es muß unter allen Umständen die Malaria-Infektion als Erstes vernichtet werden. Die Mittel, die dazu zur Verfügung stehen, sind das seit langem bekannte Chinin, das Atebrin, das Plasmochin und als neuestes Certuna.

Da die Angaben über Nierenschädigungen zumeist aus der Zeit vor 1930 liegen, fehlen naturgemäß Angaben mit den Produkten Atebrin und Certuna. Wie diese Medikamente zu geben sind, richtet sich ganz nach den einzelnen Fällen, also ob mit oder ohne zerebrale Erscheinungen, ob komatös, wie der Gesundheitszustand und das Alter des Patienten sind.

Bei der Bekämpfung der Malaria steht die Behandlung der Niere ganz im Hintergrunde. Man könnte sogar einen gewissen Widerspruch konstruieren. Die Behandlung einer kranken Niere erfordert in erster Linie Schonung dieses Organs, also eine bestimmte stimmte Kost. Zur Malaria-Therapie wiederum gehört aber gleichzeitig auch eine gute Ernährung des kranken Körpers. Nun ist es jedoch ganz verständlich, daß bei einem Kranken, der vielleicht einen durch Entbehrungen, lange Krankheitsdauer und häufige Anfälle geschwächten oder gar kachektischen Körper hat, nicht Diät am Platze ist.

Da wird der Arzt ohne Rücksicht auf eine etwaige Verschlechterung der Nierenschädigung durch gutes Essen erst danach trachten müssen, daß der Kräftezustand des Kranken ein guter ist.

Ebenso einleuchtend ist es, daß bei einem milden Verlauf der Malaria mit Beteiligung der Niere auch auf diese Rücksicht genommen werden kann, d. h. der Kranke bekommt eben solange Diät, bis die klinischen Proben alle negativ ausfallen. Ebenso wichtig wie die Behandlung selber sind Prophylaxe und Nachbehandlung. Man kann vielleicht sogar soweit gehen und sagen, die Vorbeugung sei das wichtigste. Es ist doch unvorstellbar, daß bei einer Vorbeugung, wie sie z. B. im früheren Deutsch-Ost und in Kamerun durchgeführt wurde, solche Fälle zur Beschreibung kommen wie in Guayana der Briten, womit bei Vorbeugung aber nicht nur die medikamentöse Behandlung gemeint ist, sondern überhaupt eine Sanierung der Anopheles-Brutstätten, also Aufgaben, die uns schon ins Gebiet der Hygiene führen.

Wie die Patienten, bei denen noch nicht die Malaria chronisch geworden ist, auf die medikamentöse Behandlung ansprechen, mögen einige Beispiele zeigen:

Zuerst ein Fall mit Zeichen von mittelschwerer Schädigung (Manson-Bahr):

Anamnese: Frau, 27 Jahre alt.

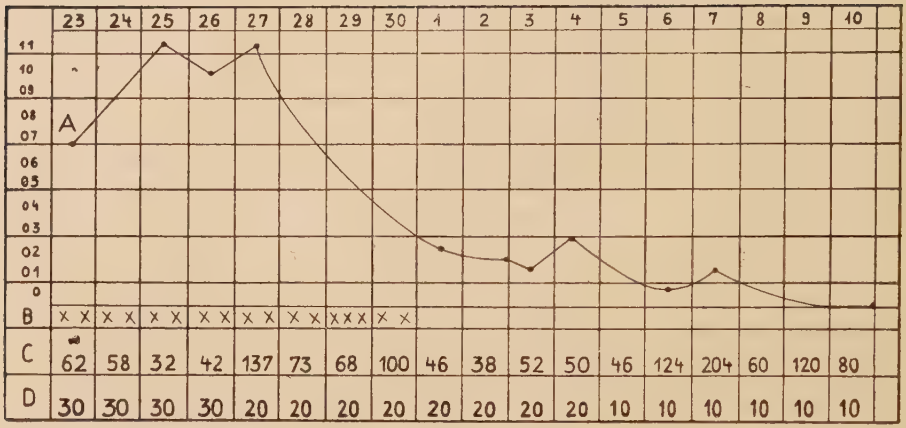
1924: zum ersten Male Malaria Tertiana.

1926: Malaria Quartana mit Rückfall auf Reise nach England.

1927: Knöchelschwellung und allgemeine Oedeme sowie dauerndes Fieber. Aufnahme im Krankenhaus. Sie zeigt Zeichen einer akuten Nephritis. Die Milz ist vergrößert, Schizonten und Gameten von Plasmodium malariae. Im Urin 1 % Albumen und Nierenepithelzellen, Leukozyten, hyaline und granulierte Zylinder, Erythrozyten Erythrozyten,

Blutdruck: 145:90.

Nach 1-monatiger Chininbehandlung keine Oedeme, Milz nicht mehr palpabel.



A: Albumen im Urin
B: Parasiten positiv
C: Urin in Mengen.
D: Chinin täglich.

Surbek berichtet von einer Patientin, bei der infolge Oedemen an der Tibis Oligurie und 1,5 g Eiweiß pro Liter, granulierten Zylindern und wenigen Leukozyten und Erythrozyten die Diagnose Nephritis bei Infekt des Genital-Apparates gestellt wurde. Eine spätere Blutuntersuchung ergab, kleine Tropicaringe und erhöhten Reststickstoff. Sie erhielt darauf 3mal 0,1 g Atebrin per os während 5 Tagen; am 5. Tage sind nur noch Spuren von Eiweiß und vereinzelte Zylinder im Harn. Im Blute sind keine Parasiten mehr nachzuweisen, die Oligurie bleibt jedoch noch eine Zeitlang bestehen.

Wir können aus beiden Fällen ersehen, daß die Parasiten auf medikamentöse Behandlung hin bald zum Verschwinden kommen, während die Nierenerscheinungen sich je nach ihrer Schwere noch längere Zeit erhalten können. Es scheint fast so, als ob die Nierenerscheinungen erst dann zurückgehen, wenn das Medikament durch häufige Gaben im Körper kumuliert. Dabei ist zu beobachten, daß

erst die Zylinder und das Albumen verschwinden und dann die übrigen Erscheinungen. Es ist vielleicht sogar richtig zu sagen, daß bei schwerer Nierenschädigung die Chininbehandlung wohl die leichteren Symptome beseitigen kann, die urämischen aber noch längere Zeit bestehen können. Dies ist vor allem bei Rezidiven und verschleppten Erkrankungen der Fall, speziell bei Quartana wie sie Surbek beschreibt.

Er berichtet über einen Fall eines 25-jährigen Javaners, der wegen diffuser Oedeme und Aszites aufgenommen wird. Reststickstoff 1 $^0/_{00}$, Erbrechen, Somnolenz. Im Blute Plasmodium malariae positiv. Nach Chininbehandlung verminderte sich zwar die Parasitenzahl, aber die urämischen Symptome sowie Oedeme blieben bestehen, so daß nach drei Tagen der Exitus eintritt.

Es ist somit also grundfalsch, etwa zu sagen, die Chininpräparate oder das Atebrin hätten eine therapeutische Wirkung auf die Nierenschädigung. Man hat es vielmehr so zu formulieren, daß geringe Schädigungen der Niere, wie Albuminurie und Zylinder gut auf Chinin ansprechen, d. h. der Körper des Kranken ist nach oder bei Beseitigung der Malaria selber in der Lage, die Schädigungen an seinen Ausscheidungsorganen wieder zu beseitigen. Sind dagegen die Prozesse an der Niere so weit vorgeschritten, wie sie z. B. Surbek in seinem Bericht erwähnt, dann können wohl die Parasiten im peripheren Blut zum Verschwinden gebracht werden, aber es ist nicht möglich, der Nierenerscheinung Einhalt zu gebieten. Inwieweit sich solche Fälle durch Medikamente bessern ließen, ist nicht zu entscheiden, da darüber leider keine Berichte vorliegen.

Ueberblickt man in der Gesamtheit die Fälle und sieht von den verzweifelten Fällen Surbeks und Gigliolis ab, so kann man wohl sagen, daß die Erscheinungen an der Niere der Therapie gut zugängig sind und unter den Augen eines aufmerksamen Arztes eine durchaus gute Prognose haben.

Die Prognose ist auch unter Berücksichtigung der tötlich verlaufenden Fälle als durchaus günstig zu bezeichnen. Sämtliche Todesfälle ließen sich durch gute Behandlung, vor allen Dingen regelmäßige Vorbeugung, durchaus

vermeiden. Ungünstig ist die Prognose wie bei jeder anderen Krankheit, wenn die Patienten sich in einem schlechten Ernährungs- und Kräftezustande befinden und eine Behandlung seit langer Zeit nicht erfolgt ist. Das Gleiche gilt für die Kranken, die dauernd an Rückfällen zu leiden haben.

Was die einzelnen Parasitenarten angeht, so ist die Tertiana diejenige, die am wenigsten zu fürchten ist. Im Gegensatz dazu steht die Quartana-Infektion. Gerade ihr milder und häufig kaum bemerkter Verlauf, die lange Dauer der Erkrankung ohne Behandlung infolge Beschwerdelosigkeit oder Geringschätzung macht sie gefährlich. In der Mitte von beiden steht die Tropica, die mit ihrer perniziösen Form aber auch eine gewisse Gefahr in sich birgt. Bei ihrem z. T. sehr stürmischen Verlauf ist es verständlich, daß sich keine Krankheitsbilder entwickeln, die erst viel später bemerkt werden, sondern akute Erscheinungen in Form der Nephritiden. Diese können jedoch sofort erkannt werden und bei entsprechender Therapie ist ihre Prognose durchaus gut.

Die Folgen einer sogenannten Kriegsmalaria haben insofern Bedeutung erlangt, weil viele ehemalige Kriegsteilnehmer, die später von irgendeiner Erkrankung befallen wurden, diese auf die Malaria zurückführen. Es hat sich doch zumeist gezeigt, daß mehr die Sehnsucht nach einer Rente als eine wirkliche Spätschädigung dem zugrunde lag. Man kann im allgemeinen sagen, daß kein Rezidiv mehr auftritt, wenn fünf bis sechs Jahre verstrichen sind. Eine Ausnahme macht allerdings die Qurtana, bei der Latenzzeiten von 15 bis 20 Jahren berichtet werden.

Was die Nierenschädigung bei der Kriegsmalaria betrifft, so sind sich die Autoren alle darüber einig, daß chronische Schädigungen so gut wie nie vorkommen. Mit der Ausheilung der Malaria kommt es auch zur Ausheilung des Nierenaffektes (Ziemann). Ziemann meint, daß nur die Perniciosa für chrnoische Schäden in Frage käme, wenn man überhaupt solche annehmen wollte.

Zur Nachbehandlung und Prophylaxe empfahl Ziemann für etwaig auftretende Schäden, Mittwoch und Sonnabends

je 1 g Chinin, und zwar 0,5 g um 17 Uhr und 0,5 g vor dem Schlafengehen, später statt des Chinins je 0,1 g Atebrin. Interessant sind bei dieser Frage die Untersuchungen des Tropengenesungsheimes in Tübingen.

In die Beobachtung des Hauses kamen zwischen 1920 und 1931 insgesamt 437 Fälle. Bei dieser relativ großen Zahl wurden nur 8 Fälle mit entzündlichen Affektionen der Harnorgane beobachtet, wovon wiederum nur ein Fall eine herdförmige Nephritis war. Spätfolgen im Sinne einer Schrumpfniere oder einer chronischen Nierenentzündung wurden überhaupt nicht gesehen. Nur ein einziger Fall einer Spätschädigung ist beschrieben worden, und zwar bezeichnenderweise eine Plasmodium malariae-Infektion, deren Möglichkeit zum Chronischwerden die maßgebenden Aerzte (Ziemann, Mühlens) anerkennen. Zur Erläuterung sei die Krankengeschichte kurz aufgeführt:

Januar 1935: wurden Blutpräparate eines 58 Jahre alten Patienten übersandt, der angeblich während des Krieges in den Rokitnosümpfen von Zeit zu Zeit Schüttelfröste hatte. Er ist aber nie in Behandlung gewesen. Es stellte sich heraus, daß der Patient tatsächlich Plasmodium malariae im Blute hatte, und er wurde überwiesen. Der Patient gab auch im Tropeninstitut an, daß er in der Kindheit in der Gegend von Blankenese Fieber gehabt hätte, seitdem aber keine Rückfälle. Während des Krieges war er im Osten. Im Winter 1917/1918 hatte er kurze Fieberanfälle. Alsdann im Winter 1919 etwa alle 14 Tage Fieberanfälle. Vom Arzt wurde Grippe angenommen. Erst nach Behandlung mit Chinin Besserung. Nur noch selten Anfälle bis zum Jahre 1928, nach Rückkehr aus den Alpen. Darauf wieder Fieberanfälle, die in Abständen von 3 Tagen mit Angina pectoris-ähnlichen Anfällen auftraten. Im Dezember 1934 linksseitige Lungenentzündung, nach dieser wieder Fieberanfälle. Im Anfang Januar 1935 stellten wir dann den bereits erwähnten Quartanabefund fest. Patient war 1918 nicht im Auslande. Der Blutbefund war bei der Aufnahme am 23. 7. 1935 negativ, auch nach versuchter Provokation bei täglichen Blutuntersuchungen. Im Urin 2 $^0/_{00}$ Eiweiß und fein granulierte Zylinder. Milz stark vergrößert, Leber etwas vergrößert. Das E.K.G. ließ einen leichten Myocardschaden vermuten. Blutdruck 210 : 100. Patient wurde bei uns trotz zur Zeit negativen Blutbefundes mit Atebrin-Musonat-Injektionen behandelt, wobei die Milzschwellung etwas zurückging. Am 1. 8. 1935 entlassen. Januar 1936: Sämtliche Beschwerden wie Fröste, Fieberanfälle, Abgeschlagenheit usw. sind verschwunden. Das einzige, was sich an Befunden noch bietet, sind leichte Oedeme und ca. 5 $^0/_{00}$ Eiweiß. Das Allgemeinbefinden leidet nicht darunter. Prof. Mühlens ist der Meinung, daß nach seiner Erfahrung und nach der Literatur die Möglichkeit von Rückfällen bei Quartana-Infektion mit langer Latenz noch nach Jahrzehnten besteht.

In der Gesamtheit gesehen, hat man den Eindruck, daß die Schädigungen der Harnorgane in Bezug auf die Kriegsmalaria eine untergeordnete Rolle spielen.

Zum Schluß habe ich noch eine Frage zu klären, die zwar nicht direkt zu den Schädigungen der Niere durch Malaria-Infektion gehört, aber doch mit ihr in Zusammenhang steht. Das ist das Schwarzwasserfieber, das jetzt allgemein als Folgekrankheit der Malaria betrachtet wird (Ziemann). Hierbei interessieren nun in diesem Rahmen vor allem zwei Fragen:

1. Wie kommt beim Schwarzwasserfieber die Anuris zustande?
2. Ist die Niere die Stätte, in der die Hämolyse stattfindet?

Ueber beide ist sich die Wissenschaft noch nicht einig. Nach Annahme der meisten Forscher erfolgt die Anurie durch Gerinnung des sehr eiweißreichen Urins in den Harnkanälchen. Die Anurie braucht nicht absolut zu sein, auch 100 bis 150 cbcm pro 24 Std. sind schon als Anurie anzusprechen (Ziemann). Die Oligurie dauert selten lange. Ziemann stellt die Prognose bei einer Anurie, die länger als 24 Stunden dauert, als ungünstig. Von 131 Fällen hatte er 31 Todesfälle, und davon starben 61,3 % an Anurie.

Der mechanischen Theorie der Verstopfung der Harnkanälchen steht die Theorie gegenüber, die hauptsächlich durch Plehn vertreten wurde. Dieser nahm an, daß eine Niereninsuffizienz (z. B. die Unfähigkeit, Gallenbestandteile abzusondern) für die Anurie verantwortlich ist. Er behauptet auch — allerdings nur durch einen Fall belegt — daß keine urämischen Symptome bei den Patienten auftreten. Im Gegensatz hierzu stehen die Berichte von de Haan, Marciafava und Bignami sowie von Moscato. Sie beobachteten alle Somnolenz, psychische Depression bis zum Delirium, Kopfschmerz und Erbrechen. Dies erklärt de Haan durch seine Befunde. Er nimmt genau so an wie Murri (nach Marciafava und Bignami), daß bei Nekrose des Epithels es auffällig ist, daß die giftigen Stoffwechselschlacken nicht ausgeschieden werden können. Plehn

leugnet auch das Bestehen von einer Erkrankung im Sinne einer Nephrose, die der Anurie vorausgeht.

Dagegen beobachtete de Haan folgendes:
Die Glomeruli zeigen keine Veränderungen. Etwas Exsudat, vermutlich Eiweiß, im Kapselraum, Harnkanälchen weiter als im normalen Zustand. Interstitium mäßig geschwollen. Einzelne Leukozyten in Rinde und Mark. Das Epithel der Tubuli contorti der ganzen Niere hat stark gelitten. Es ist überall trübe und feinkörnig, Kerne sind oft nicht darstellbar, Epithel nekrotisch. Inhalt der gewundenen Harnkanälchen zeigt eine gelbe amorphe feinkörnige Masse sowie körnige Zylinder mit Epithelzellen bedeckt, oft auch einzelne Hb-Zylinder. In den gewundenen Harnkanälchen hat das Epithel wenig gelitten. In den Sammelröhren enthält jedes einzelne einen Zylinder.

Die Folgerungen de Haans daraus sind: der Tod der vielen Blutzellen (bis 20 % Hb) bewirkt Verminderung der Intensität des Stoffwechsels und des Blutdrucks. Diese Folgerung hält auch Ziemann zur Erklärung der Anurie für möglich. Ziemann schreibt: „Aber auch die plötzliche Herabsetzung des Blutdrucks (weicher, kleiner schneller Puls) infolge Zerstörung der roten Blutkörperchen und die Flüssigkeitsverminderung des Blutes durch Diarrhoen und Erbrechen könnte zur Erklärung des Aufhörens der Urinsekretion bei Anurie herangezogen werden". So konnte Yorke bei Kaninchen durch Injektion isotonischer Hb-Lösung Hämoglobinurie erzeugen und im Anschluß daran durch Herabsetzung des Blutdruckes auch Anurie, nachdem die Harnkanälchen durch Hb verstopft waren.

Die Nieren haben die anfallenden Hb-Schlacken des Blutstromes wegzuschaffen, da infolge der plötzlichen Zerstörung der Erythrozyten die Leber nicht sämtlichen Blutfarbstoff in Gallenfarbstoff umbauen kann. Die Nieren erleiden dabei Schädigungen von einfacher Degeneration bis zur Nephritis hämorrhagica. Hierbei entsteht Insuffizienz zur Ausscheidung der normalen Stickstoffschlacken mit den Folgen der Urämie. Der verminderte Filtrierdruck und die Behinderung der Harnzufuhr durch die mit Zylindern gefüllten Kanälchen sind die Ursachen des Abnehmens der Harnmenge und der Anurie.

Die mechanische Verstopfung ist auch für Werner das Wichtigste zum Zustandekommen des Bildes der Anurie. Er

beobachtete über sechs Fälle. Immer fand er Erweiterung des Lumens der gewundenen Harnkanälchen. Der Inhalt des Kanälchensystems zeigte in jedem Falle folgende Uebereinstimmung: Die Gerinnungsmassen in den proxymalen Teilen des Kanälchensystems sind feinkörnig und werden distal dichter. Die Anhäufung von Gerinnungsmassen in den Harnkanälchen, besonders in den tubuli recti, den Schaltstücken und in den Sammelröhren ist so beträchtlich, daß ein großer Teil der Kanälchen verstopft ist.

Bemerkenswert ist ferner, daß alle diese Feststellungen dann gefunden wurden, wenn dem Tode eine Anurie vorausgegangen war. Mithin können wir wohl sagen, daß die mechanische Komponente zumindest den wesentlichen Anteil an der Anurie ausmacht. Diese Meinung sprechen alle Autoren aus (Ziemann, Werner, Salvioli und Hoeppli).

Klinisch hat man den fast immer den Tod bedingenden Zustand der Anurie durch Nephrotomie auszuschalten versucht (Ziemann, Külz). Ziemann stellt für die Nephrotomie folgende Indikation auf: Nephrotomie soll dann gemacht werden, wenn die komplette Anurie nach 24 Stunden noch nicht beseitigt ist. Voraussetzung dafür ist, daß Puls und Kräftezustand gut sind. Erfolge hat man bei dieser Methode allerdings noch nicht gesehen, wie aus einem Falle von Külz hervorgeht. Günstige Berichte mit Erfolgen bei Nephrotomie sind bis jetzt jedenfalls noch nicht beschrieben.

Bei der Frage, wo die Hämolyse stattfindet, interessiert in diesem Zusammenhange nur die Niere. In Betracht kommen ja die gesamte Blutbahn, die normalen blutzerstörenden Organe sowie die Hämolyse in der Niere selbst. Letztere Ansicht vertraten A. Plehn und Rapoport. Diese Autoren behaupteten, daß eine starke Degeneration und Abstoßung von Harnkanälchen-Epithelien erfolgt, wobei die Basalmembran zerstört werden kann. Dabei wurden gleichzeitig die Blutgefäße erodiert. Aus den Blutgefäßen strömten die roten Blutkörperchen in die Harnkanälchen und wurden zerstört. Nach A. Plehn wirkt der hypertonische Urin nach Zerstörung der Basalmembran hämolytisch auf die in den Kapillaren befindlichen Erythrozyten.

Ziemann als erster, Werner, Salvioli und Hoeppli sprachen sich deutlich gegen die Annahme absolut aus. Sie sind der Ansicht, daß die Zerstörung der Erythrozyten schon vorher stattgefunden haben muß. Ziemann betont weiterhin, daß man einen so lebensbedrohenden und stürmisch einsetzenden Prozeß der akuten Hämolyse, der meist in Form eines Anfalles verläuft, nicht durch die Angaben von A. Plehn erklären könne. Man könne diese Hämolyse nur mit plötzlichen anaphylaktischen und fermentativen Vorgängen erklären. Abgesehen von diesen Ueberlegungen sprächen auch seine histologischen Befunde sowie die anderer Autoren absolut dagegen. Für diese Erklärung sprechen auch die Untersuchungen von Marschall, der die Hämoglobinurie und Nierenveränderungen bei Bartonellen-Anaemie entmilzter Ratten untersucht hat.

Wichtig ist, daß nach Ziemann und Warrington Lorte der Hämoglobinurie eine Hämoglobinämie vorausgeht, die allerdings sehr flüchtig ist und daher von vielen Beobachtern nicht erkannt würde.

Zusammenfassung.

Alle drei Arten der Malariaparasiten schädigen das Nierengewebe.

Die Schädigungen richten sich nach Art der Parasiten.

Plasmodium malariae ruft, was das Fieber angeht, die leichtesten Erscheinungen hervor. Durch Nichtbehandlung entsteht ein chronisches Fieber, das an der Niere schwere Erkrankungen im Sinne einer Nephrose hervorruft. Die Toxine des Plasmodium malariae wirken durch ihre Dauer.

Die Infektion mit Plasmodium falciparum hat die geringste Neigung zum Chronischwerden. Ihre Toxine wirken durch die Masse und Heftigkeit. Die Schädigung der Niere äußert sich in einer echten hämorrhagischen Nephritis. Die Schädigungen der Niere durch Plasmodium vivax sind die leichtesten. Es besteht allerdings Neigung zum Chronischwerden. charakteristisch ist die sofortige Beeinflußbarkeit der Nierenaffektion durch Chinin. Das Vor-

kommen der Nierenschädigung infolge einer Malariainfektion deckt sich im wesentlichen mit dem Vorkommen der Malaria an sich. Bevorzugt sind die Gebiete mit endemischer Malaria Quartana.

Die Therapie hat die Aufgabe, die Malariainfektion als Grundkrankheit zu beseitigen. Die Behandlung der Nierenschädigungen erfolgt in zweiter Linie.

Differentialdiagnostisch sind Gelbfieber, Morbus Weil, Ankylostomiasis und Beri-Beri sowie genuine Nephrosen in Erwägung zu ziehen.

Die Prognose der Nierenschädigung ist gut mit Ausnahme von den Fällen, wo durch chronische Quartana-Infektion der urämischen Kondition nicht mehr Einhalt geboten werden kann.

Literatur-Verzeichnis.

Allen: Some post-mortom observations on 26 cases of subtertian Malaria. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine. 1920.

Benhamou, Jahier, Merthélémy: Azotémie et Paludisme. Presse médicale 1921 S. 912.

Bosch: A case of Quartan Fever Nephrosis. Geneesk. Tijd. 1930 Nr. 11 aus: Tropical Diseases Bulletin 1931 Nr. 7.

Broc u. Abdallah: Les nephrites paludéennes chroniques. Tunisie Médical 1937; aus: Tropical Diseases Bulletin 1937 Nr. 12.

Carothers: An Investigation of the Etiology of Subacute Nephritis as seen among the Children. of North Kavirondo. East African Medical Journal 1934; aus: Tropical Diseases Bulletin 1934, S. 426.

Chang u. Young: A clinical and laboratory study of 196 cases of Malaria. Chinese-Medical-Journal 1935, S. 477/78.

Chauffard: Pathogène des rétinites albuminuriques. Semaine médicale, 1912, S. 193.

Clark: Impaludismo Simulando nephrite con edemas. Brazil Medico 1927.

Costa: Etude sur l'Albuminurie palustre. Arch. de med. et de Pharm. militaire. 1903 Nr. 9.

Djaparidse: Ueber die Frage der Malaria-Oedeme. Archiv für Schiffs- u. Tropenkrankheiten 1935. S. 252.

Elmassian: Maladies à Protozoaires et Lésions des capsules surrénales. Anales de l'Institut Pasteur. 1911, S. 830.

Erdely u. Kurz: Beitrag zur Kenntnis der Malaria Nephritis. Medizinische Klinik 1917, S. 368.

Fahr: Zur Frage der Nierenveränderung bei Malaria. Festschrift Nocht 1937. S. 118. Verlag Augustin, Hamburg.

Fischer: Kriegsmalaria und ihre Folgen. Archiv f. Schiffs- und Tropenkrankheiten, 1937, H. 1.

Fischer u. Weise: Ueber die Wirkungen und Nebenwirkungen des Plasmochins bei der Behandlung der menschlichen Malaria. Sonderdruck aus der Deutschen Med. Wochschr. 1927, H. 33/34.

Giglioli: Malaria Nephritis. Epidemiological and Clinical Notes on Malaria, Blackwater Fever, Albuminurie and Blackwater Fever; in The Interior of Guayana. 1930. London, J. u. A. Churchill.

— Clinical Notes. Autopsy in five fatal cases of Quartan Malariä Nephritis from British Guyana. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 1932, H. 2.

— Quartana Malaria Nephrosis in the Interior of British Guayana. Revista di Malariologia. 192, S. 426.

— Malaria Nephritis. Etiological, Epidemiological and clinical Studies on Brights Disease in British Guayana. 1922—1929. Brit. Guayana. Report of the Surgeon General for the year 1929. Appendix II. page 71—86.

Goldie: Notes on the Association of Malaria with Nephritis. Transactions on the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 1930. Nr. 5, S. 103—10.

Gordon: The Value of Urinary Examinations in the Diagnosis of Malaria. Annales of Tropical Hygiene and Parasitology. 1924.

Green: The Relative Incidence of Albuminuria. Malayan Medical Journal 1931.

de Haan: Die Nieren bei Schwarzwasserfieber. Arch. f. Schiffs- und Tropenkrankheiten. 1905, S. 22.

Hearsey: Malarial Fever in British Central Africa. British Medical Journal 1905, S. 1290.

Hesselmann: Erfahrungen und Zwischenfälle bei der Plasmochin. Behandlung autochthoner Malaria in den Tropen. Sonderdruck aus der Deutschen Med. Wochschr. 1929, Nr. 39.

Hoeppli: Ueber degenerative Nierenveränderungen durch Schwarzwasserfieber. Sonderdruck aus Arch. f. Schiffs- u. Tropenkrankh. 1929, Bd. 33.

Jancso u. d'Engel: Sur la Nephrite dans le Paludisme. Reviste di Malariologia. 131, Nr. 1.

Kikuth: Ueber den heutigen Stand der Schwarzwasserfieberfrage mit eigenen experimentellen Beobachtungen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenkrankheiten. 1927, S. 501.

Külz: Ueber einen Fall von Nephrotomie bei Anurie nach Schwarzwasserfieber. Arch. f. Schiffs- u. Tropenkrankh. 1908, S. 508.

McLean: Treatment of Nephritis. Lancet 1924, S. 458.

Levy: Malarial Nephritis. Southern Medical Journal 1923.

Lintwareff: Aetiologie der Nephropathien bei Malaria. Revista di Malariologia. 137, Nr. 3; aus: Tropical Diseasis Bulletin 1938 Nr. 1.

Lorando: Nephrite et Dégénérence amyloide d'Origine palustre. Bulletin de la Société de Pathologie Exotique. 1930, S. 584.

Manson-Bahr and Maybury: The Association of Quartan Malaria with Nephritis; aus: Tropical Diseases Bulletin. 1928. S. 132.

Marschall: Hämoglobinurie und Nierenveränderungen bei Bartonellen-Anämie entmilzter Ratten und bei Affenmalaria in ihrer Beziehung zum menschlichen Schwarzwasserfieber. Arch. f. Schiffs- u. Tropenkrankheiten. 1936, S. 151.

Melnotte: Contribution à l'Etude des atteintes rénales au cours du Paludisme. Bulletin de la Société de Pathologie exotique. 1930, S. 958.

Menon u. Annamalie: Nephrosis in Malaria. Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 1933 S. 379.

Mühlens: Ueber Kriegsmalaria. Sonderdruck aus Arch. f. Schiffs- u. Tropenkrankheiten. 1937, Bd. 1.

Mühlens u. Fischer: Ueber Malariabehandlung mit Atebrin. Sonderdruck aus Arch. f. Schiffs- u. Tropenkrankh. 1932, Nr. 4.

Nocht u. Mühlens: Die Behandlung der Malaria mit Plasmochin. Sonderdruck: Le Deuxième Congres International du Paludisme. 1930.

Paterni: Il rene emoglobinurico. Revista di Malariologia 1928; aus: Arch. f. Schiffs- u. Tropenkrankh. 1932, Nr. 8.

Plehn: Ueber die Pathogenese des Schwarzwasserfiebers. Arch. f. Schiffs- u. Tropenkrankh. 1920, S. 321.

— Die Nieren bei Schwarzwasserfieber. Arch. f. Schiffs- u. Tropenkrankh. 1903, S. 290.

— Demonstrationen u. Erläuterungen zur Schwarzwasserfieberfrage. Beiheft zum Arch. f. Schiffs- u. Tropenkrankheiten. 1926.

— Demonstrationen u. Erläuterungen zur Schwarzwasserfieberfrage. Arch. f. Schiffs- u. Tropenkrankheiten. 1926, S. 56.

Pringault: Etude Histopathologique d'un cas de Malaria primaire. Bulletin de la Société de Pathologie exotique, 1921, S. 38.

Rapoport: Zur Pathogenese des Schwarzwasserfiebers. Arch. f. Schiffs- u. Tropenkrankh. 1928, S. 69.

Riebold: Komplikationen der Malaria. Münchener Med. Wochschr. 1919. S. 412.

Robert: Maladie Malaria in Children. Southern Medical Journal 1936, Nr. 7.

Robert, Pluction u. Dareys: Les Albuminuries transitoires des Paludéens Bulletin de la Société de Pathologie exotique. 1933, S. 528.

Rosenstein: Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten. Danzig. 1896, 4. Aufl.

Ruge: Ein Beitrag zur Schwarzwasserfieberfrage. Arch. f. Schiffs- u. Tropenkrankh. 1929, S. 328.

Ruge, Mühlens, zur Verth: Hygiene und Krankheiten der warmen Länder, 1938, 4. Aufl., H. Thieme Verlag, Leipzig.

Salvioli: Beitrag zur Hystopathologie der Nieren bei Schwarzwasserfieber. Arch. f. Schiffs- u. Tropenkrankh. 1922, Nr. 6.

Schürmann u. MacMahon: Die maligne Nephrosclerose. Virch. Arch. Nr. 291, S. 47.

Seno u. Sostroamidjojo: Nephritis bij Malaria Tropica. Geneesk. Tijd. van Neederd.-Ind. Aus: Tropical diseases Bulletin; 1937. S. 717.

Sinton u. Lal: The Incidence of Albuminuria in Malaria with the Note on its Occurence during Quinine and Alcali Treatment. Indian-Journal of Medical Research. 1924, Nr. 12.

Surbek: On Renal Reactions and Nephritis in the course of Malarial Infections. Revista di Malariologia. 1931.

— Ueber einen Fall von akuter Tropica-Nephritis. Arch. f. Schiffs- u. Tropenkrankh. S. 387.

— Beitrag zur Kenntnis der Malaria Nephritis. Schweiz. Med. Wochenschr. 1932, Nr. 29.

— A Striking Case of Quartana Nephrosis. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicin and Hygien. 1931, Nr. 3.

Thayer: Lactures on the Malarial Fevers. New York 1897. Verlag: Appleton u. Comp.

Voorhoeve: Ueber einen Fall von Quartana Nephrose durch Sternalfunktion diagnostiziert. Aus: Arch. f. Schiffs- u. Tropenkrankh. 1937, S. 577.

Walterhöfer: Ueber Malaria und ihre Komplikationen bei Kriegsteilnehmern. Klin. Wochschr. 1916, Nr. 47.

Werner: Ueber die Nieren bei Schwarzwasserfieber. Arch. 1907. Beiheft 6.

Weskott: Verlauf und Folgen der sogenannten Kriegsmalaria. Diss. Tübingen 1936.

Wolsky: Zur Frage der Nierentätigkeit bei Malaria. Arch. f. Schiffs- u. Tropenkrankh. 1933, S. 428.

Wurtz: De l'Oedéme dans les Maladies Tropicales. Arch. f. Schiffs- u. Tropenkrankh. 1905, S. 130.

Ziemann: Malaria und Schwarzwasserfieber. Handbuch der Tropenkrankheiten. III. Aufl. Verlag J. A. Barth, Leipzig.

— Beitrag zur Frage der sogenannten Kriegsmalaria. Estratto della Revista di Malariologia Rasc. III Ann. IX. 1930.

— Ueber Kriegsmalaria und Kriegsmalariafolgen. Sonderdruck aus: Arch. f. Schiffs- u. Tropenkrankh. 1937, H. 1.

Lebenslauf.

Ich, Gerd Kloss, bin am 10. September 1916 als Sohn des Kreisamtmanns Hermann Kloss und seiner Ehefrau Hedwig, geb. Bolduan in Berlin-Wilmersdorf geboren. Von 1922 bis 1926 besuchte ich die Privatschule der Frau Dr. Quitzow in Berlin-Wilmersdorf und von da ab das Rheingau-Reform-Real-Gymnasium in Berlin-Friedenau, wo ich 1935 die Reifeprüfung ablegte.

Am 1. April 1935 trat ich als Fahnenjunker (im San.-Korps) in das Landespolizeiregiment Berlin ein und diente dort bis zum 31. Oktober 1935. Am 1. November 1935 wurde ich von der Militärärztlichen Akademie übernommen und studierte vier Semester bis zum 31. Oktober 1937 an der Universität Berlin, wo ich im Oktober 1937 meine ärztliche Vorprüfung ablegte. Das erste klinische Semester belegte ich in Hamburg, das zweite in München, das dritte und vierte wieder in Berlin.

Am 15. 9. 1939 erhielt ich meine Bestallung als Arzt. Zur Zeit bin ich Unterarzt bei der Sanitäts-Ersatz-Abteilung X in Neumünster.

Berlin, den 12. Oktober 1939.